



HAL
open science

Evaluation des lésions classées ACR3 en IRM dans le bilan préthérapeutique d'un cancer du sein : la surveillance peut-elle être proposée ?

Elena Martin

► To cite this version:

Elena Martin. Evaluation des lésions classées ACR3 en IRM dans le bilan préthérapeutique d'un cancer du sein : la surveillance peut-elle être proposée?. Médecine humaine et pathologie. 2020. hal-03806014

HAL Id: hal-03806014

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-03806014>

Submitted on 7 Oct 2022

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

2020

THESE

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement

Dans le cadre du troisième cycle de Médecine Spécialisée

Par

Elena MARTIN

Le 23 octobre 2020

**Evaluation des lésions classées ACR3 en IRM dans le bilan
préthérapeutique d'un cancer du sein : la surveillance peut-elle
être proposée ?**

Membres du jury :

Monsieur le Professeur G. WERYHA

Président du Jury

Monsieur le Professeur P. JUDLIN

Juge

Monsieur le Professeur F. MARCHAL

Juge

Monsieur le Docteur P. HENROT

Directeur de Thèse



**UNIVERSITÉ
DE LORRAINE**



FACULTÉ de MÉDECINE
NANCY

**Président de l'Université de Lorraine :
Professeur Pierre MUTZENHARDT**

**Doyen de la Faculté de Médecine :
Professeur Marc BRAUN**

**Vice-doyenne
Pr Laure JOLY**

Assesseurs :

Premier cycle : Dr Nicolas GAMBIER
Deuxième cycle : Pr Antoine KIMMOUN
Troisième cycle : Pr Laure JOLY
Formation à la recherche : Pr Nelly AGRINIER
Relations Grande Région : Pr Thomas FUCHS-BUDER
CUESim : Pr Stéphane ZUILY
SIDES : Dr Julien BROSEUS
Vie Facultaire : Dr Philippe GUERCI
Etudiant : Mme Audrey MOUGEL

Chargés de mission

Docimologie : Dr Jacques JONAS
Orthophonie : Pr Cécile PARIETTI-WINKLER
PACES : Pr Mathias POUSSEL
Relations internationales : Pr Jacques HUBERT

Présidente du Conseil de la Pédagogie : Pr Louise TYVAERT
Président du Conseil Scientifique : Pr Jean-Michel HASCOET

=====

DOYENS HONORAIRES

Professeur Jacques ROLAND - Professeur Patrick NETTER - Professeur Henry COUDANE

=====

PROFESSEURS HONORAIRES

Etienne ALIOT - Jean-Marie ANDRE - Alain AUBREGE - Gérard BARROCHE - Alain BERTRAND - Pierre BEY - Marc-André BIGARD - Patrick BOISSEL - Pierre BORDIGONI - Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE - Jean-Louis BOUTROY - Laurent BRESLER - Serge BRIANÇON - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL - Claude CHARDOT - Jean-François CHASSAGNE - François CHERRIER - Henry COUDANE - Jean-Pierre CRANCE - Jean-Pierre DESCHAMPS - Gilbert FAURE - Gérard FIEVE - Bernard FOLIGUET - Jean FLOQUET - Robert FRISCH - Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER - Jean-Luc GEORGE - Alain GERARD - Hubert GERARD - Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ - Gilles GROSDIDIER - François GUILLEMIN - Philippe HARTEMANN - Gérard HUBERT - Claude HURIET - Jean-Pierre KAHN - Gilles KARCHER - Michèle KESSLER - François KOHLER - Pierre LANDES - Pierre LASCOMBES - Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Alain LE FAOU - Jacques LECLERE - Pierre LEDERLIN - Bernard LEGRAS - Jean-Pierre MALLIÉ - Philippe MANGIN - François MARCHAL - Jean-Claude MARCHAL - Yves MARTINET - Pierre MATHIEU - Thierry MAY - Michel MERLE - Daniel MOLÉ - Pierre MONIN - Pierre NABET - Patrick NETTER - Jean-Pierre NICOLAS - Francis PENIN - Claude PERRIN - Luc PICARD - François PLENAT - Jean-Marie POLU - Jacques POUREL - Francis RAPHAEL - Antoine RASPILLER - Denis REGENT - Jacques ROLAND - Daniel SCHMITT - Michel SCHMITT - Jean-Luc SCHMUTZ - Michel SCHWEITZER - Daniel SIBERTIN-BLANC - Claude SIMON - Danièle SOMMELET - Jean-François STOLTZ - Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT - Paul VERT - Hervé VESPIGNANI - Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET - Jean-Pierre VILLEMOT - Michel WEBER - Denis ZMIROU - Faiez ZANNAD

=====

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Etienne ALIOT - Laurent BRESLER - Serge BRIANÇON - Henry COUDANE - Gilbert FAURE - Alain LE FAOU - Thierry MAY Patrick NETTER - Luc PICARD - François PLENAT - Paul VERT - Jean-Pierre VILLEMOT – Faiez ZANNAD

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42^e Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{re} sous-section : (*Anatomie*)

Professeur Marc BRAUN – Professeure Manuela PEREZ

2^e sous-section : (*Histologie, embryologie et cytogénétique*)

Professeur Christo CHRISTOV

3^e sous-section : (*Anatomie et cytologie pathologiques*)

Professeur Guillaume GAUCHOTTE

43e Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{re} sous-section : (*Biophysique et médecine nucléaire*)

Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER - Professeur Antoine VERGER

2^e sous-section : (*Radiologie et imagerie médicale*)

Professeur René ANXIONNAT - Professeur Alain BLUM - Professeur Serge BRACARD –

Professeure Valérie CROISÉ - Professeur Jacques FELBLINGER - Professeur Benjamin GORY –

Professeur Damien MANDRY - Professeur Pedro GONDIM TEIXEIRA

44^e Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{re} sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)

Professeur Jean-Louis GUEANT - Professeur David MEYRE - Professeur Bernard NAMOUR –

Professeur Jean-Luc OLIVIER - Professeur Abderrahim OUSSALAH

2^e sous-section : (*Physiologie*)

Professeur Christian BEYAERT - Professeur Bruno CHENUÉL - Professeur Mathias POUSSEL

3^e sous-section (*Biologie cellulaire*)

Professeure Véronique DECOT-MAILLERET

4^e sous-section : (*Nutrition*)

Professeur Didier QUILLIOT - Professeure Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT - Professeur Olivier ZIEGLER

45^e Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{re} sous-section : (*Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière*)

Professeur Alain LOZNIEWSKI – Professeure Evelyne SCHVOERER

2^e sous-section : (*Parasitologie et Mycologie*)

Professeure Marie MACHOUART

3^e sous-section : (*Maladies infectieuses ; maladies tropicales*)

Professeure Céline PULCINI - Professeur Christian RABAUD

46^e Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{re} sous-section : (*Épidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Professeure Nelly AGRINIER - Professeur Francis GUILLEMIN

4^e sous-section : (*Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication*)

Professeure Eliane ALBUISSON - Professeur Nicolas JAY

47^e Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{re} sous-section : (*Hématologie ; transfusion*)

Professeur Pierre FEUGIER

2^e sous-section : (*Cancérologie ; radiothérapie*)

Professeur Thierry CONROY - Professeur Frédéric MARCHAL - Professeur Didier PEIFFERT –

Professeur Guillaume VOGIN

3^e sous-section : (*Immunologie*)

Professeur Marcelo DE CARVALHO-BITTENCOURT - Professeure Marie-Thérèse RUBIO

4^e sous-section : (*Génétique*)

Professeur Philippe JONVEAUX - Professeur Bruno LEHEUP

48° Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1^{re} sous-section : (*Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire*)

Professeur Gérard AUDIBERT - Professeur Hervé BOUAZIZ - Professeur Thomas FUCHS-BUDER
Professeure Marie-Reine LOSSER - Professeur Claude MEISTELMAN

2^e sous-section : (*Médecine intensive-réanimation*)

Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT - Professeur Sébastien GIBOT - Professeur Bruno LÉVY –
Professeur Antoine KIMMOUN

3^e sous-section : (*Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie*)

Professeur Pierre GILLET - Professeur Jean-Yves JOUZEAU

4^e sous-section : (*Thérapeutique-médecine de la douleur ; addictologie*)

Professeur Nicolas GIRERD - Professeur François PAILLE - Professeur Patrick ROSSIGNOL

5^e sous-section : (*Médecine d'urgence*)

Professeur Tahar CHOUIHED

49° Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION

1^{re} sous-section : (*Neurologie*)

Professeur Marc DEBOUVERIE - Professeur Louis MAILLARD - Professeur Sébastien RICHARD –
Professeur Luc TAILLANDIER Professeure Louise TYVAERT

2^e sous-section : (*Neurochirurgie*)

Professeur Thierry CIVIT - Professeure Sophie COLNAT-COULBOIS - Professeur Olivier KLEIN

3^e sous-section : (*Psychiatrie d'adultes ; addictologie*)

Professeur Vincent LAPREVOTE - Professeur Raymund SCHWAN

4^e sous-section : (*Pédopsychiatrie ; addictologie*)

Professeur Bernard KABUTH

5^e sous-section : (*Médecine physique et de réadaptation*)

Professeur Jean PAYSANT

50° Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{re} sous-section : (*Rhumatologie*)

Professeure Isabelle CHARY-VALCKENAERE - Professeur Damien LOEUILLE

2^e sous-section : (*Chirurgie orthopédique et traumatologique*)

Professeur Laurent GALOIS - Professeur Didier MAINARD - Professeur François SIRVEAUX

3^e sous-section : (*Dermato-vénéréologie*)

Professeure Anne-Claire BURSZTEJN

4^e sous-section : (*Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie*)

Professeur François DAP - Professeur Gilles DAUTEL - Professeur Etienne SIMON

51° Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

1^{re} sous-section : (*Pneumologie ; addictologie*)

Professeur Jean-François CHABOT - Professeur Ari CHAOUAT

2^e sous-section : (*Cardiologie*)

Professeur Edoardo CAMENZIND - Professeur Christian de CHILLOU DE CHURET –
Professeur Yves JUILLIERE -

Professeur Batic POPOVIC - Professeur Nicolas SADOUL

3^e sous-section : (*Chirurgie thoracique et cardiovasculaire*)

Professeur Juan-Pablo MAUREIRA - Professeur Stéphane RENAUD

4^e sous-section : (*Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire*)

Professeur Sergueï MALIKOV - Professeur Denis WAHL – Professeur Stéphane ZUILY

52° Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1^{re} sous-section : (*Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie*)

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI - Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

2^e sous-section : (*Chirurgie viscérale et digestive*)

Professeur Ahmet AYAV - Professeur Laurent BRUNAUD – Professeure Adeline GERMAIN

3^e sous-section : (*Néphrologie*)

Professeur Luc FRIMAT - Professeure Dominique HESTIN

4^e sous-section : (*Urologie*)

Professeur Pascal ESCHWÈGE - Professeur Jacques HUBERT

53° Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE ET MÉDECINE GÉNÉRALE

1^{re} sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie)

Professeur Athanase BENETOS - Professeur Jean-Dominique DE KORWIN - Professeure Gisèle KANNY
Professeure Christine PERRET-GUILLAUME – Professeur Roland JAUSSAUD – Professeure Laure JOLY

3° sous-section : (Médecine générale)

Professeur Jean-Marc BOIVIN - Professeur Paolo DI PATRIZIO

54° Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1^{re} sous-section : (Pédiatrie)

Professeur Pascal CHASTAGNER - Professeur François FEILLET - Professeur Jean-Michel HASCOET -
Professeur Cyril SCHWEITZER

2° sous-section : (Chirurgie infantile)

Professeur Pierre JOURNEAU - Professeur Jean-Louis LEMELLE

3° sous-section : (Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)

Professeur Philippe JUDLIN - Professeur Olivier MOREL

4° sous-section : (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale)

Professeur Bruno GUERCI - Professeur Marc KLEIN - Professeur Georges WERYHA

55° Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{re} sous-section : (Oto-rhino-laryngologie)

Professeur Roger JANKOWSKI - Professeure Cécile PARIETTI-WINKLER - Professeure Cécile RUMEAU

2° sous-section : (Ophtalmologie)

Professeure Karine ANGIOI - Professeur Jean-Paul BERROD

3° sous-section : (Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)

Professeure Muriel BRIX

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

61° Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Professeur Walter BLONDEL

64° Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeure Sandrine BOSCHI-MULLER - Professeur Pascal REBOUL

65° Section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Professeure Céline HUSELSTEIN

66° Section : PHYSIOLOGIE

Professeur Nguyen TRAN

=====

PROFESSEUR ASSOCIÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE

53° Section, 3° sous-section : (Médecine générale)

Professeure associée Sophie SIEGRIST

Professeur associé Olivier BOUCHY

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42° Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{re} sous-section : (Anatomie)

Docteur Bruno GRIGNON

2° sous-section : (Histologie, embryologie, et cytogénétique)

Docteure Isabelle KOSCINSKI

44° Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{re} sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)

Docteure Shyue-Fang BATTAGLIA - Docteure Sophie FREMONT - Docteure Isabelle GASTIN –

Docteure Catherine MALAPLATE - Docteur Marc MERTEN

2° sous-section : (Physiologie)

Docteure Silvia DEMOULIN-ALEXIKOVA - Docteur Jacques JONAS

45° Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{re} sous-section : (*Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière*)

Docteure Corentine ALAUZET - Docteure Hélène JEULIN - Docteure Véronique VENARD

2° sous-section : (*Parasitologie et mycologie*)

Docteure Anne DEBOURGOGNE

46° Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{re} sous-section : (*Epidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Docteur Cédric BAUMANN - Docteure Frédérique CLAUDOT - Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE

Docteur Arnaud FLORENTIN - Docteur Jonathan EPSTEIN (stagiaire)

2° sous-section (*Médecine et Santé au Travail*)

Docteure Isabelle THAON

47° Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{re} sous-section : (*Hématologie ; transfusion*)

Docteur Julien BROSEUS – Docteure Maud D’AVENI

2° sous-section : (*Cancérologie ; radiothérapie*)

Docteure Lina BOLOTINE

3° sous-section : (*Immunologie*)

Docteure Alice AARNINK

4° sous-section : (*Génétique*)

Docteure Céline BONNET - Docteure Mathilde RENAUD (stagiaire)

48° Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D’URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1^{re} sous-section : (*Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire*)

Docteur Philippe GUERCI

3° sous-section : (*Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie*)

Docteur Nicolas GAMBIER - Docteure Françoise LAPICQUE - Docteur Julien SCALA-BERTOLA

49° Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION

2° sous-section : (*Neurochirurgie*)

Docteur Fabien RECH

3° sous-section : (*Psychiatrie d’adultes ; addictologie*)

Docteur Thomas SCHWITZER

4° sous-section : (*Pédopsychiatrie ; addictologie*)

Docteur Fabienne ROUYER-LIGIER (stagiaire)

50° Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

4° sous-section : (*Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie*)

Docteure Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

51° Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

3° sous-section : (*Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire*)

Docteur Fabrice VANHUYSE

4° sous-section : (*Chirurgie vasculaire ; Médecine vasculaire*)

Docteure Nicla SETTEMBRE

52° Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1^{re} sous-section : (*Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie*)

Docteur Anthony LOPEZ

54° Section : DEVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L’ENFANT, GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1° sous-section : (*Pédiatrie*)

Docteure Cécile POCHON (stagiaire)

4° sous-section : (*Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; Gynécologie médicale*)

Docteure Éva FEIGERLOVA

5° sous-section : (*Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale*)

Docteur Mikaël AGOPIANTZ

55° Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{re} sous-section : (*Oto-Rhino-Laryngologie*)

Docteur Patrice GALLET

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5^e Section : SCIENCES ÉCONOMIQUES

Monsieur Vincent LHUILLIER

7^e Section : SCIENCES DU LANGAGE : LINGUISTIQUE ET PHONETIQUE GENERALES

Madame Christine DA SILVA-GENEST

19^e Section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE

Madame Joëlle KIVITS

63^e Section : GÉNIE ÉLECTRIQUE, ÉLECTRONIQUE, PHOTONIQUE ET SYSTÈMES

Madame Pauline SOULET LEFEBVRE (stagiaire)

64^e Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Madame Marie-Claire LANHERS - Monsieur Nick RAMALANJAONA

65^e Section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Madame Nathalie AUCHET - Madame Natalia DE ISLA-MARTINEZ - Monsieur Christophe NEMOS

69^e Section : NEUROSCIENCES

Madame Sylvie MULTON

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

53^e Section, 3^e sous-section : (*Médecine générale*)

Docteur Cédric BERBE

=====

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)

Brown University, Providence (U.S.A)

Professeure Mildred T. STAHLMAN (1982)

Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)

Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)

Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)

Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)

Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)

Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)

Université d'Helsinki (FINLANDE)

Professeur Duong Quang TRUNG (1997)

Université d'Hô Chi Minh-Ville (VIËTNAM)

Professeur Daniel G. BICHET (2001)

Université de Montréal (Canada)

Professeur Marc LEVENSTON (2005)

Institute of Technology, Atlanta (USA)

Professeur Brian BURCHELL (2007)

Université de Dundee (Royaume-Uni)

Professeur Yunfeng ZHOU (2009)

Université de Wuhan (CHINE)

Professeur David ALPERS (2011)

Université de Washington (U.S.A)

Professeur Martin EXNER (2012)

Université de Bonn (ALLEMAGNE)

REMERCIEMENTS

A notre Maître et Président du Jury

Monsieur le Professeur Georges WERYHA

Professeur des Universités, Praticien Hospitalier d'Endocrinologie

Nous sommes sensibles à l'honneur que vous nous faites en présidant le jury de cette thèse et de l'intérêt que vous avez porté à ce travail.

Nous vous remercions pour les connaissances que vous nous apportez durant ces années d'internat, et de l'écoute du patient que vous nous avez transmis.

A notre Maître et Juge

Monsieur le Professeur Philippe JUDLIN

Professeur des Universités, Praticien Hospitalier de Gynécologie-Obstétrique

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger cette thèse et de l'intérêt que vous avez porté à ce travail.

Nous vous prions d'accepter notre sincère reconnaissance et notre profond respect.

A notre Maître et Juge

Monsieur le Professeur Frédéric MARCHAL

Professeur des Universités, Praticien Hospitalier de Gynécologie-Obstétrique

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faites en siégeant au jury de notre thèse et de l'intérêt que vous avez porté à ce travail.

Nous vous prions d'accepter notre sincère reconnaissance et notre profond respect.

A notre Maître et Directeur de Thèse

Monsieur le Docteur Philippe Henrot

Docteur en Radiologie

Vous m'avez fait l'honneur d'encadrer ce sujet de thèse. Merci d'avoir été si bienveillant et présent. Merci pour votre soutien et de m'avoir si bien guidée lors de la réalisation de ce travail.

Recevez ici l'expression de ma sincère gratitude et respect.

Aux personnes qui ont contribué à ce travail,

A Madame Julia SALLERON,

Pour m'avoir guidée, soutenue et avoir été patiente depuis le début du projet. Merci pour cette merveilleuse collaboration qui a permis d'aboutir à ce travail.

Au Docteur Juliette BOUDIER,

Pour avoir corrigé ce travail, ainsi qu'accompagné à chaque étape depuis la première idée. Merci pour ton soutien, compagnonnage et enseignement depuis le début de mon internat de gynécologie médicale.

A toutes les personnes rencontrées au cours de mon internat,

A tous les médecins qui ont participé à ma formation,

Avec toute ma reconnaissance et mon profond respect, merci pour les enseignements apportés.

En particulier,

A nos chefs de Gynécologie Médicale pour votre enseignement. Tout d'abord Mikaël, puis mes anciens co-internes et maintenant chefs : Louise pour ta disponibilité et ta patience infinie (surtout en échographie), Anissa (mais aussi pour les verres salvateurs du mercredi soir), Julien, et Perle.

Au Pr Morel, pour votre enseignement apporté en GHR et gynécologie.

Au Dr Gauchotte, pour ton enseignement riche et dynamique. Merci de m'avoir transmis avec humour le goût et la curiosité intellectuelle pour la GHR. Les consultations du lundi après-midi vont me manquer.

Aux Chefs de clinique et Assistants de la Maternité de Nancy, Jocelyn, Manon, Marianne, Matthieu et Lorraine pour votre enseignement et disponibilité.

A l'ensemble de l'équipe de la Maternité de Nancy.

A l'ensemble de l'équipe de Gynécologie-Obstétrique du CHR Bel Air, et aux Dr Olieric, Dr Moza, Dr Collin, Dr Ferdilus, Dr Rebstock, Dr Roesch, Dr Matuszewski, et Dr Honoré. Merci pour votre accompagnement et enseignement au cours de ces deux semestres d'obstétrique.

Au Dr Lesur, pour votre enseignement en sénologie. A l'ensemble de l'équipe du Parcours Sein, en particulier, **Ingrid, Nathalie** et **Véronique**, merci pour ces bons moments et votre soutien.

A l'ensemble de l'équipe de Gynécologie-Obstétrique de l'Hôpital St Charles, et aux Dr Maatouk, Pirvulescu, André, et à Fabienne, Florence, Martine, Zaza, et Francine.

A la **team Thion-Thion**, qui a vu naître de belles amitiés dès mon arrivée en Lorraine :

A **Lucie**, pour ton humour et surtout ta gentillesse face à la timidité initiale.

A **Anaïs**, et **Guilhem**, mes fidèles compagnons de soirées.

A **Fanny B.**, **Farzaad**, **Marc**, et **Geoffrey** pour tous ces moments partagés.

A mes co-internes et amis :

A **Asma**, pour ta bienveillance et ton compagnonnage depuis mes premiers pas. Merci de m'avoir pris sous ton aile.

Au patron, **François**, pour ta sagesse à toute épreuve qui m'accompagnera toute ma vie : « un jour un anesthésiste m'a dit qu'on avait toujours 5min »...

A **Dan**, de surestimer mes talents d'obstétricienne et d'avoir toujours l'espoir de me voir faire une césarienne.

A **Fanny G.**, pour toutes ces conneries (coucou la sortie de bureau de consultation par la fenêtre) qu'on continuera j'espère à faire. Et merci (ou pas) de me rappeler perpétuellement qu'un jour j'ai cru perdre mon chewing-gum lors d'une césarienne...

A **Pauline**, **Marine**, **Floriane**, **Sarah B.** et **Mathilde T.**, pour tous ces bons moments et fous rires passés ensemble.

A **Maxime**, d'avoir finalement retenu le traitement de chlamydia et mycoplasme. Merci d'avoir été la force tranquille du trio inséparable lors de ces 2 semestres à l'internat...

A **Kelly**, pour ta bonne humeur à toute épreuve !

A **Nadia**, d'avoir été le premier poulain (qui n'a toujours pas retenu le traitement de chlamydia et mycoplasme), et surtout pour tes goûts musicaux même si parfois ils laissent à désirer... Malgré tout, je sais que j'ai misé sur le bon cheval de course.

A **Mayar**, de m'avoir permis d'autant rire et manger à Toul, pour être le dernier poulain et d'avoir au départ plus ou moins retenu ce que j'ai voulu t'apprendre (pas de sac pas de grossesse)... Je suis fière du chemin parcouru depuis tes premiers pas en 1^{er} semestre à mes côtés.

Aux **Dr Cottez**, et **Dr Pelé**, les belles découvertes de ce semestre, merci pour toutes ces rigolades.

A tous mes autres co-internes, pour tous ces semestres et bons moments partagés,
**Bérénice, Alexandre B., Kévin, Laura. Anaïs K., Marianne, Lauriane, Mailys, Margaux,
Margot, Hélène, Constance, Arthur, Louis, Elisa, Justine, Célia, Clara, Constance** (et
aussi le zugo), **Yacine, Mathilde B., Léa, Morgane, Belcem, Mélanie.**

Aux amis de longue date,

A **Anne-Laure**, d'être à mes côtés, mon pilier, ma confidente et encore plus qu'une sœur. Sans ton soutien inébranlable face à mes péripéties, je n'en serai pas là où j'en suis aujourd'hui. A **Françoise**, et **Blandine** d'être ma deuxième famille, et à **Christophe** pour ton courage et d'être tous les jours une source d'inspiration...

A **Titouan**, de m'accompagner dans toutes sorte de folles aventures depuis toutes ces années.

A **Noémie**, le petit bibi, de continuer à être présente malgré la distance.

Aux copains de fac, pour toutes ces années partagées, les folles soirées, les vacances (R.I.P. la bouée en Croatie, et les tentatives de paddle folkloriques aux gorges du Verdon), les bons et aussi les mauvais moments passés ensemble, **Stéphane, Marine, Romane, Pauline, Chatte, Claire, et Carole**. Sans vous, survivre à toutes ces longues années de médecine aurait été impossible.

A la famille, avec tout mon amour,

A **mes parents**, pour leur présence, leur écoute, et surtout leur patience. Merci d'avoir toujours cru en moi, soutenu et permis d'arriver à concrétiser mes différents projets. A **Téa** et **Thierry** pour toutes leurs attentions.

A **mon frère**, pour ton humour (c'est peut-être moi qui vais finalement publier dans Jeune et Jolie), ton calme imperturbable face à mes humeurs légendaires, et surtout d'être un si bon confident et conseiller. Et aussi, merci pour ces nombreuses relectures au cours de ce travail, que ce soit en français ou en anglais, sinon cette thèse aurait souffert de mes difficultés avec la grammaire...

A **mes grands-parents**, Caroline et Jean la Pipelette, pour tout, et surtout votre profond dévouement. Je suis si fière d'être votre petite fille.

A **Nonno, Nonna, et Nonna d'Espagne** que j'aurais aussi aimé rendre fiers aujourd'hui.

Plus généralement, à tous les membres de ma famille, et en particulier à ma tante **Fanny**, je n'ai besoin ni de mettre les mots par écrit ni par oral pour que tu comprennes très bien tout ce que je ressens...

Et enfin, je ne peux terminer sans remercier mes petits compagnons **Willy, Réglisse, et Mimi**.

SERMENT

« **A**u moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux

lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire. Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément. Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés. J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité. Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque ».

TABLE DES MATIERES

ABREVIATIONS	21
1. INTRODUCTION	22
1.1. Dépistage et cancer du sein	22
1.1.1. Epidémiologie	22
1.1.2. Classification BI-RADS	23
1.1.3. Histologie	24
1.2. L'imagerie mammaire	25
1.2.1. La mammographie.....	25
1.2.2. L'échographie.....	25
1.2.3. L'Imagerie par Résonance Magnétique	26
1.3. Indications de l'IRM mammaire dans le cadre d'un bilan d'extension d'un cancer du sein	27
1.4. Recommandations et conduites à tenir des lésions ACR3 en IRM mammaire.....	29
1.5. Recommandations et conduites à tenir des lésions ACR3 en IRM mammaire dans le cadre de la prise en charge initiale d'un cancer du sein	32
1.6. La mise en place de l'étude	33
2. ARTICLE	35
Abstract.....	35
Introduction	36
Materials and methods.....	37
Results	39
Discussion.....	40
Conclusion	43
References	44

Figures & Tables	47
Supplementary results.....	53
3. PERSPECTIVES ET CONCLUSION.....	56
3.1. Surveillance des lésions ACR3 mises en évidence sur l'IRM mammaire préthérapeutique et possible changement des conduites à tenir	56
3.2. Perspectives en imagerie afin d'améliorer la caractérisation des lésions mammaires..	57
3.2.1. IRM et Séquences rapides	58
3.2.2. Tomosynthèse.....	59
3.2.3. Elastographie.....	59
3.2.4. Intelligence artificielle.....	60
3.3. Conclusion.....	61
4. BIBLIOGRAPHIE GENERALE	63

ABBREVIATIONS

ACR : American College of Radiology

BI-RADS : Breast Imaging Reporting and Data System

CAD : Computed Aided Detection

HAS : Haute Autorité de Santé

HER2 : Human Epidermal Growth Factor Receptor-2

IA : Intelligence Artificielle

ICL : Institut de Cancérologie de Lorraine

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

RE : Récepteur Œstrogène

RP : Récepteur Progestérone

RSSM : Rehaussements Sans Syndrome de Masse

SWE : ShearWave

TEP : Tomographie par Emission de Positons

VPN : Valeur Prédicative Négative

VPP : Valeur Prédicative Positive

1. INTRODUCTION

1.1. Dépistage et cancer du sein

1.1.1. Epidémiologie

Le cancer du sein se situe au premier rang des cancers incidents chez la femme, c'est à la fois le plus fréquent et le plus meurtrier, avec 58 459 nouveaux cas en France métropolitaine en 2018 et 12 146 décès estimés en 2018. Son incidence semble se stabiliser et sa mortalité diminue d'année en année. Le cancer du sein reste néanmoins de bon pronostic comparativement à d'autres cancers. La survie nette à 5ans standardisée sur l'âge s'améliore au cours du temps, elle est passée de 80% pour les femmes diagnostiquées entre 1989 et 1993 à 87% pour celles diagnostiquées entre 2005 et 2010. Cela s'explique en partie par l'amélioration des traitements et par un dépistage du cancer du sein en plus adapté en fonction du risque personnel et familial, ce qui permet de diagnostiquer ces cancers à un stade précoce infraclinique (1).

Cette amélioration de la survie est également liée à la mise en place en France, depuis 2004, du programme de dépistage. Il cible les femmes âgées de 50 à 74ans à risque moyen, c'est-à-dire sans symptôme apparent ni facteur de risque particulier. Elles sont invitées tous les deux ans à réaliser une mammographie auprès d'un radiologue agréé. En 2017, le taux de participation (taux brut) de la population-cible était de 49,9%, à cela s'ajoute un taux estimé entre 10 à 15% des femmes de 50 à 74ans se faisant dépister dans le cadre d'une démarche de dépistage individuel. L'examen comprend un examen clinique des seins et une mammographie (deux clichés par sein, face et oblique). Il est pris en charge à 100% par l'assurance maladie. Si aucune anomalie n'est décelée, la mammographie est ensuite systématiquement relue par un second radiologue expert. En effet, le programme de dépistage organisé bénéficie d'une double lecture encadrée : les radiologues participants dits « premiers lecteurs » doivent effectuer au moins 500 mammographies par an. Les radiologues assurant la deuxième lecture doivent, quant à eux, s'engager à lire au moins 1 500 mammographies par an dans le cadre de cette activité de seconde lecture. Environ 6% des cancers sont détectés en seconde lecture (2).

1.1.2. Classification BI-RADS

Afin d'harmoniser les pratiques d'interprétation d'imagerie et la compréhension des comptes-rendus, l'American College of Radiology (ACR) a défini un lexique de description normalisée et un système de classement du risque de malignité des images mammaires. Initialement dédié à la mammographie, dénommé Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS), son utilisation est recommandée pour le dépistage du cancer du sein et permet de proposer une conduite à tenir harmonisée, reproductible et évaluable en fonction du classement des images radiologiques (3). La première édition du lexique BI-RADS a été publiée par l'ACR en 1993, des révisions ont été faites en 1995, 1998 (ajout d'un atlas d'imagerie avec des exemples pour chaque descriptif), 2003 (terminologie revisitée, introduction de l'échographie et de l'imagerie par résonance magnétique (IRM)) et 2013 (4).

Une traduction française, publiée en 2002 par la Haute Autorité de Santé (HAS) (5), a repris cette classification et a proposé l'utilisation du sigle ACR en remplacement du terme BI-RADS communément utilisé dans le monde (6).

Cette classification ACR, valable en mammographie, échographie et IRM mammaire, se divise en 6 catégories en fonction des différentes caractéristiques des images mammaires et du degré de suspicion de leur caractère pathologique (3,5) :

- **ACR0** : des investigations complémentaires sont nécessaires, en comparaison avec les documents antérieurs. Incidences complémentaires, clichés centrés comprimés, agrandissement de microcalcifications, échographie etc. C'est une classification « d'attente », qui s'utilise en situation de dépistage ou dans l'attente d'un second avis, avant que le second avis soit obtenu ou que le bilan d'imagerie soit complété afin de permettre une classification définitive.
- **ACR1** : examen normal.
- **ACR2** : il existe des anomalies bénignes ne nécessitant ni surveillance ni examen complémentaire. 0% de probabilité de malignité.
- **ACR3** : il existe une anomalie probablement bénigne pour laquelle une surveillance à court terme (6 mois) est conseillée. Probabilité de malignité supérieure ou égale à 0%, mais inférieure ou égale à 2%.
- **ACR4** : il existe une anomalie indéterminée ou suspecte qui nécessite une vérification histologique. Probabilité de malignité supérieure à 2% mais inférieure à 95%.

- **ACR5** : il existe une anomalie évocatrice de cancer, qui nécessite une vérification histologique. Probabilité de malignité supérieure ou égale à 95%.
- **ACR6** : malignité prouvée par vérification histologique.

Dans le cadre du dépistage, les examens classés ACR1 ou 2 selon la classification BI-RADS sont donc systématiquement relus par un second radiologue expert. Pour les examens classés ACR3, ACR4, ACR5, la patiente sort du dépistage en vue d'une surveillance rapprochée ou d'une biopsie.

1.1.3. Histologie

Une lésion ACR4 ou 5 visualisée en échographie, mammographie et/ou IRM conduit à la réalisation d'une micro ou macro biopsie percutanée qui peut être échoguidée, réalisée sous stéréotaxie ou IRM.

L'anatomopathologiste évalue la taille, le caractère in situ ou infiltrant, non spécifique, lobulaire ou autre, et le grade afin de déterminer l'agressivité de la tumeur.

Par ailleurs, le cancer du sein peut être divisé en plusieurs sous-types en fonction notamment des caractéristiques immunohistochimiques de la tumeur. Ces différents sous-types ont une histoire naturelle différente et des réponses différentes aux traitements que ce soit l'hormonothérapie, la chimiothérapie, la thérapie ciblée ou la radiothérapie. Ces caractéristiques immunohistochimiques comprennent : l'évaluation de l'expression de récepteurs hormonaux (récepteurs aux œstrogènes, récepteurs à la progestérone), de la surexpression de la protéine Human Epidermal Growth Factor Receptor-2 (HER2), ainsi que la mesure de l'indice de prolifération, le Ki67. En fonction de ces différentes caractéristiques exprimées par la tumeur, le cancer du sein est classé selon 4 différents sous-types (7) :

- **Luminal A** : Récepteur œstrogène (RE) et/ou Récepteur progestérone (RP) positifs, HER2 négatif, prolifération faible (Ki67 <14%). Représente 50 à 60% des cancers du sein. Prolifération lente, évolution plutôt favorable, avec une forte sensibilité à l'hormonothérapie et une faible chimiosensibilité.
- **Luminal B** : RE et/ou RP positifs, HER2 négatif, prolifération élevée (Ki67 >14%). Représente 10% des cancers du sein. La sensibilité à l'hormonothérapie dépend de l'expression des récepteurs hormonaux, et la chimiosensibilité est plus élevée par rapport au luminal A.

- **HER2 positif** : RE et/ou RP positifs ou négatifs, HER2 surexprimé. Représente 15% des cancers du sein. Ce sont des tumeurs plus agressives avec une forte prolifération, et sont caractérisées par une forte sensibilité aux thérapies ciblées anti-HER2 et aux chimiothérapies.
- **Triple négatif** : récepteurs hormonaux négatifs et absence de surexpression d'HER2. Représente 15 à 20% des cas, c'est un sous-type particulièrement agressif du fait de l'absence de sensibilité à l'hormonothérapie et à la thérapie ciblée. Il présente un fort taux de rechute.

Ces différents sous-types guident la réalisation du bilan d'extension et sont donc prédictifs de réponses aux traitements (8) (9) (10).

1.2. L'imagerie mammaire

1.2.1. La mammographie

La mammographie est une technique historique qui demeure incontournable en imagerie mammaire. Elle permet de détecter environ 70 % des cancers chez les femmes de plus de 50ans, avec une spécificité de 95% ; bien que le taux de détection puisse tomber à 30% chez les femmes ayant des seins denses (11). La mammographie présente une résolution spatiale inframillimétrique et une résolution en contraste qui lui permet de détecter la graisse des lésions bénignes, les microcalcifications des carcinomes canaux in situ et les spicules autour des cancers infiltrants. Cependant, elle ne permet pas de caractériser à partir de la simple densité, les masses arrondies de densité hydrique ou les distorsions, ce qui lui confère une valeur prédictive de 12%. Cela signifie que seulement 12 femmes sur 100 ayant un test de dépistage positif présentent réellement un cancer du sein (12).

1.2.2. L'échographie

L'échographie s'ajoute comme un complément, particulièrement dans les seins denses et pour caractériser les lésions de densité hydrique en mammographie. Les seins denses sont plus hyperéchogènes que la graisse. Les cancers étant généralement hypoéchogènes, ils sont mieux visibles dans les seins denses. L'échographie permet de distinguer parmi les lésions de densité hydrique, les kystes bénins des masses solides indéterminées. L'analyse en coupe permet de s'affranchir de superpositions qui masquent les lésions en mammographie et permet d'analyser l'orientation des lésions. En revanche, l'échographie ne permet pas de visualiser de

façon fiable les microcalcifications contrairement à la mammographie. Le Doppler couleur met en évidence des vaisseaux intra tumoraux qui permettent de démasquer des cancers d'allure faussement liquidienne. Néanmoins, le Doppler ne permet qu'une analyse limitée de la vascularisation tumorale. Cette néo angiogenèse lorsqu'elle est mise en évidence indique la présence d'une tumeur avec une grande sensibilité (12).

1.2.3. L'Imagerie par Résonance Magnétique

L'IRM, est la seule technique utilisée en routine qui permet de détecter les lésions dont la microcirculation est anormalement développée par rapport aux tissus environnants ce qui lui confère une très bonne sensibilité. Les différences microcirculatoires sont mises en évidence en comparant les rehaussements des lésions et du tissu fibroglandulaire environnant après injection de produit de contraste. Cette différence de rehaussement traduit une différence de concentration de produit de contraste dans les lésions par rapport aux tissus normaux. En revanche, la spécificité de cette technique reste limitée en raison du nombre de lésions bénignes qui présentent également une microcirculation plus développée que le tissu mammaire normal (12).

Dans le cadre de l'exploration mammaire en routine, l'IRM n'est pas un examen de première intention et est toujours associée à une mammographie et/ou échographie. L'IRM du sein est indiqué pour (12) :

- Un bilan d'extension de cancer du sein ;
- La surveillance des chimiothérapies néoadjuvantes ;
- Le dépistage chez les patientes à haut risque génétique et les patientes ayant subi une irradiation thoracique avant l'âge de 30ans ;
- La résolution de problèmes : forte suspicion de cancer du sein non diagnostiqué en mammographie-échographie, recherche d'un primitif, contrôle d'une cicatrice (etc. liste non exhaustive)

Le protocole de l'examen ne doit pas dépasser 30minutes (éviter les mouvements). Le protocole minimal recommandé par la Société européenne de sénologie et la HAS doit comporter trois séquences pondérées T1, T2 et T1 dynamique avec injection de produit de contraste (12).

1.3. Indications de l'IRM mammaire dans le cadre d'un bilan d'extension d'un cancer du sein

Lorsque le diagnostic de cancer du sein est posé, l'échographie axillaire fait systématiquement partie du bilan d'extension radiologique afin d'évaluer le statut ganglionnaire de la patiente. En revanche, la réalisation d'un scanner et d'une scintigraphie osseuse ou d'un TEP scanner (Tomographie par Emission de Positons), ne l'est pas, et sa réalisation dépend des caractéristiques cliniques, d'imagerie et d'anatomopathologie du cancer du sein. En fonction de ces différents éléments, une IRM mammaire peut en plus être réalisée afin de le compléter (13).

Le cancer du sein peut être multifocal, au moins 2 lésions séparées dans le même quadrant, et/ou multicentrique, au moins 2 lésions situées dans des quadrants différents. La mammographie et l'échographie sont les examens d'imageries de références afin d'évaluer l'extension loco régionale du cancer du sein. Depuis quelques années, la place d'un troisième examen d'imagerie augmente dans l'évaluation préthérapeutique du cancer du sein, l'IRM mammaire (14). Il a une sensibilité élevée de 87 à 99%, mais une faible spécificité de 72-81%, ce qui conduit à un taux de faux positifs compris entre 23 et 33% (15).

En France, les indications de réalisation de l'IRM mammaire dans le cadre du bilan d'extension selon l'HAS en 2010 sont (16) :

- Une discordance entre la clinique, la mammographie et l'échographie pouvant entraîner une modification de la prise en charge thérapeutique ;
- Un carcinome lobulaire ;
- En cas de choix thérapeutiques difficiles (chirurgie oncoplastique, traitements néoadjuvants) ;
- Chez les femmes de moins de 40ans et les femmes à risque très élevé de cancer du sein établi après enquête oncogénétique.

La place de l'IRM dans le bilan préthérapeutique a été évalué par de nombreuses équipes. Elles font particulièrement la distinction entre la détection des lésions mammaires dans le sein homolatéral ou controlatéral au cancer initial.

En 2008, la méta-analyse de Houssami et al. réalisée sur 19 études, retrouve que chez 16% des femmes ayant un cancer du sein, de nouvelles lésions mammaires sont détectées grâce à

l'IRM dans le sein homolatéral au cancer. 66% de ces lésions se révèlent être malignes et, 33% faussement positives (14).

En 2009, la méta-analyse de Brennan et al. réalisée sur 22 études, retrouve que pour 9,3% des patientes, des lésions mammaires sont révélées en IRM dans le sein controlatéral et suggèrent une anomalie. Cependant, plus de la moitié de ces lésions sont faussement positives, et leurs valeurs prédictives positive (VPP) est de 47,9%. De ce fait, la place de l'IRM dans la détection du cancer (autrement occulte) dans le sein controlatéral est difficile à évaluer (17).

La méta-analyse de Nieves Plana et al., réalisée en 2011 sur 50 études, retrouve des résultats similaires. Pour le sein homolatéral, au cancer du sein, la prévalence des images supplémentaires visualisées en IRM est de 20%, et ces images ont une VPP de 67%. Pour le sein controlatéral, la prévalence des images supplémentaires est de 5,5% avec une VPP de 37% (18).

En 2011, V. Girardi et al. ont montré que l'utilisation de l'IRM en préthérapeutique permettait de mettre en évidence des lésions synchrones pour 9% des patientes (27/291). Ces lésions n'étaient visibles qu'en IRM et n'avaient donc pas de traduction échographique après la réalisation de l'échographie de 2nd look. Cependant, le taux d'images faussement positives reste élevé à 48%. Ainsi, l'intérêt de l'IRM mammaire en préthérapeutique reste controversé avec la mise en balance entre la fréquence des faux positifs et l'impact thérapeutique lié à la découverte de nouvelles lésions (19).

En effet, selon la méta-analyse de Nieves Plana et al. les images supplémentaires considérées comme « vraies positives » (c'est-à-dire malignes, prouvées histologiquement) ont incité à convertir le geste chirurgical en mastectomie chez 12,8% des femmes. Les images supplémentaires considérées comme « fausses positives » (c'est-à-dire bénignes, prouvées histologiquement) ont mené à un changement inapproprié du geste chirurgical chez 6,3% des femmes (18). De façon similaire, la méta-analyse de Houssami et al. retrouve qu'une mastectomie est préférée à une exérèse locale large, suite à la mise en évidence de lésions malignes grâce à l'IRM mammaire, chez 11,3% des femmes. Tandis que des images faussement positives entraînent une exérèse chirurgicale plus large chez 5,5% des femmes (14).

Afin d'améliorer la spécificité de l'IRM, des efforts ont été faits avec la mise en place d'un lexique spécifique à l'IRM, la standardisation des protocoles et des indications, ainsi que la réalisation de l'échographie mammaire à la suite de l'IRM, dite de « second look ». Malgré

cela, la spécificité de l'IRM mammaire reste basse, ce qui amène à de vrais dilemmes lors de l'apparition de foci qui n'ont pas de traduction mammographique ou échographique. Il est notamment difficile de savoir si ces lésions doivent être ignorées, suivies, ou biopsiées. Anna Linda et al. ont évalué le devenir des lésions détectées en IRM mammaire avec et sans traduction échographique, en fonction des antécédents de cancer du sein et de la taille de la lésion. Parmi toutes les lésions identifiées en IRM, 28,3% étaient malignes. Parmi les lésions ayant une traduction échographique 36% étaient malignes, versus 9,6% pour celles n'ayant pas de traduction échographique. Ces résultats justifient donc l'intérêt de la réalisation systématique de l'échographie guidée post IRM. L'équipe s'est par ailleurs intéressée au taux de malignité en fonction de la classification ACR. Pour les lésions classées ACR3, les résultats montrent que le taux de malignité de ces lésions (avec et sans traduction échographique) est de 5,4%, ce qui est donc plus élevé que la VPP 2% évoquée précédemment. En revanche, si l'on s'intéresse uniquement aux patientes sans antécédent de cancer du sein, 3% des lésions ACR3 sont malignes, ce qui se rapproche de la valeur attendue (20).

1.4. Recommandations et conduites à tenir des lésions ACR3 en IRM mammaire

La classification ACR3 correspond à des anomalies qui sont probablement bénignes, et qui ne justifient qu'une surveillance rapprochée plutôt qu'un prélèvement biopsique. Cette classification correspond à des images dont la VPP de malignité est inférieure à 2% et pour lesquelles on propose une surveillance rapprochée (à 6, 12 et 24mois) pendant au maximum deux ans avant de reclasser l'image en ACR2 si elle n'a pas évolué (6). Cette surveillance permet d'éviter de nombreuses biopsies inutiles. Toute évolution radiologique conduit à la réalisation d'une biopsie. De ce fait, si les critères de classification sont appliqués de façon appropriée, plus de 98% de ces lésions s'avèreront être bénignes. En effet, le temps de doublement moyen estimé des cancers du sein est de 100 à 180 jours, un suivi à court terme permet tout de même de détecter les lésions de façon précoce sans compromettre la survie des patientes (21).

Claire Chapellier et al. dans « Quand classer une lésion BI-RADS 3 en IRM mammaire ? », reprennent les définitions des rehaussements anormaux en IRM qui peuvent être de trois types (22) : les foci, les masses, et les rehaussements sans syndrome de masse (RSSM).

Les foci sont des prises de contraste strictement inférieures à 5mm sans traduction sur les séquences non injectées, avec un rehaussement intense et homogène.

Les masses sont des lésions occupant un volume et sont l'équivalent des masses décrites en mammographie et échographie. Elles apparaissent hypo intenses sans signal graisseux sur les séquences T1 non injectées et variables en T2. On décrit leur forme, leurs contours, leur rehaussement interne, la présence éventuelle de cloisons.

Les RSSM ne correspondent ni à un foyer, ni à une masse. Ils n'ont pas de traduction sur les séquences T1 non injectées à type « d'effet de masse » par définition. On décrit leur distribution spatiale et leur rehaussement interne.

Plusieurs critères descriptifs sont retenus pour classer une lésion ACR3 en IRM mammaire (22) :

- Cela exclut : tout signe évoquant la malignité. Les aspects morphologique et cinétique doivent être interprétés conjointement, l'un pouvant « annuler » l'autre dans certains cas ;
- Cela inclut :
 - Tout focus sans traduction suspecte en imagerie traditionnelle (mammographie, échographie), quel que soit le type de courbe ;
 - Toute masse sans traduction suspecte en imagerie traditionnelle, de forme régulière (ronde ou ovale), à contours lisses, sans rehaussement d'éventuelles cloisons et en dehors de courbe de cinétique de type III ;
 - Tout rehaussement sans syndrome de masse, sans traduction suspecte en imagerie traditionnelle (excluant donc toute orientation segmentaire ou canalaire ou rehaussement diffus unilatéral), qui peut être unilatéral ou bilatéral et asymétrique. Dans les deux cas, sont incluses les zones focales, les rehaussements linéaires, les rehaussements régionaux, quel que soit le type de rehaussement interne et quel que soit le type de courbe.

Quand l'IRM révèle des lésions d'allure ACR3, une échographie de second look est réalisée. Abe et al. ont rapporté que l'échographie de 2nd look permettait de mettre en évidence 85% des lésions malignes, et que 89% des lésions non visibles étaient bénignes (23).

En cas de lésions occultes en échographie (fréquent en cas de foci et de RSSM), on vérifiera que l'IRM a été faite en phase de cycle menstruel optimale, et si ce n'est pas le cas, l'IRM

pourra être reprogrammée le cycle suivant. En effet, beaucoup de ces images, plus nombreuses chez la femme en activité génitale, correspondent à une prolifération de tissu glandulaire ou à des phénomènes liés à une stimulation hormonale que l'on aura amoindri ou supprimé en respectant les périodes de cycles optimales (entre le cinquième et le douzième jour du cycle, ou après arrêt d'un traitement hormonal substitutif d'au moins deux mois). Si la période est optimale, on propose une surveillance à 4 ou 6 mois par IRM, et en cas de stabilité une nouvelle IRM à un an (22).

Malgré une littérature grandissante concernant les lésions probablement bénignes en IRM, des incertitudes demeurent quant à leur fréquence et leur taux de malignité. Les études actuelles démontrent un large éventail de fréquences (6,6%-24%) et de malignité (0,6%-10%), Table 1 (24). En 2016, Chikarmane et al. ont montré que la prévalence des lésions ACR3 est d'environ 6% (sur 435 IRM), avec un taux de malignité d'environ 2,5%. Plus précisément, pour les patientes avec des antécédents personnels ou familiaux de cancer du sein, le taux de malignité des lésions ACR3 était de 3,8% versus 0% pour les patientes qui n'avaient aucun facteur de risque (24).

Table 1. Résumé de la littérature des lésions ACR3 visibles en IRM (24).

Study	Date	No. of Examinations	Frequency of BI-RADS Category 3 Assessment*	Cancer Yield (%) [†]
Kuhl et al (11)	2000	363	45 (12)	2.4 (1/42)
Liberman et al (12)	2003	367	89 (24)	10 (9/89)
Kriege et al (10)	2004	4169	275 (7)	1.1 (3/275)
Sadowski and Kelcz (13)	2005	473	79 (17)	5.1 (4/79)
Eby et al (8)	2007	809	160 (20)	0.6 (1/160)
Weinstein et al (15)	2010	969	106 (11)	0.9 (1/106)
Lourenco et al (7)	2014	4370	348 (8)	1.4 (5/345)
Spick et al (14)	2014	1265	108 (8.5)	0.9 (1/108)
Current study	2015	5778	567 (6) [‡]	2.5 (11/435)

*Numbers in parentheses are percentages.

+ numbers in parentheses are raw data

There are 9216 BI-RADS assessments in 5778 studies; 567 BI-RADS 3 Assessments/9216 total assessments = 6.2%

1.5. Recommandations et conduites à tenir des lésions ACR3 en IRM mammaire dans le cadre de la prise en charge initiale d'un cancer du sein

La HAS recommande que toutes les lésions classées ACR3 lors de l'évaluation préthérapeutique d'un cancer du sein soient biopsiées (25). En effet, certaines études ont montré que le taux de malignité des lésions mammaires classées ACR3 découvertes lors d'un bilan d'extension d'un cancer du sein était supérieur au 2% recommandé (6).

En 2008, une équipe coréenne a montré qu'une anomalie qui présente des critères de classification ACR3 en échographie dans un contexte de bilan de cancer du sein avait une VPP de malignité de 21% dans le même quadrant, 10% dans un autre quadrant, et 4% dans le sein controlatéral (26). En 2015, Seokwon Lee et al. ont montré que le taux de malignité des lésions ACR3, associées à un cancer du sein, vues en échographie pré opératoire, avait un taux de malignité de 9,6% (27). De ce fait, les images ACR3 en IRM qui ont une traduction échographique sont systématiquement biopsiées dans notre centre à l'Institut de Cancérologie de Lorraine.

Pour ce qui est de l'IRM, les données sur les lésions détectées en préthérapeutique sont limitées. Notamment pour les lésions classées ACR3 dont l'évaluation reste intuitive notamment pour les radiologues inexpérimentés. Malgré le fait que les patientes nouvellement diagnostiquées pour un cancer du sein aient un risque élevé de malignité au long terme, la gestion du suivi peut être différente des autres populations de dépistage à haut risque (ex : BRCA1, BRCA2) puisque la plupart de ces patientes reçoivent un traitement adjuvant comme l'hormonothérapie, la radiothérapie et la chimiothérapie. De plus, bien que la gestion des images détectées en IRM soit bien établie, les données concernant les lésions détectées sur l'IRM préthérapeutique d'un cancer du sein sont relativement limitées. De ce fait, récemment, Si Eun Lee et al. ont étudié le devenir des lésions classées ACR3 sur l'IRM préthérapeutique. Le taux de malignité de ces lésions était de 1,4% (2/202), diagnostiquées respectivement à 13.2 mois de la détection initiale et 33.2 mois (28).

En 2017, Hye Mi Gweon et al. s'étaient déjà intéressés au devenir des lésions ACR3 mises en évidence en IRM mammaire lors d'un bilan extension initial d'un cancer du sein. Leurs résultats montraient que le taux de malignité des lésions ACR3 mises en évidence sur l'IRM préthérapeutique était de 0,8% (5 lésions malignes/621 lésions totales), et que le diagnostic de cancer était fait à une médiane de 50mois (29).

Ces 2 études sont en accord avec les données de la littérature sur la VPP de 2% de malignité des lésions ACR3.

1.6. La mise en place de l'étude

Comme nous l'avons dit précédemment, le taux de malignité des lésions classées ACR3 en IRM à l'occasion d'un bilan initial de cancer du sein est peu évalué dans la littérature.

Le plus souvent, les lésions classées ACR3 correspondent à des foci multiples. Dans cette situation, il n'est pas possible en pratique de biopsier l'ensemble des lésions sans retarder considérablement la prise en charge thérapeutique et imposer à la patiente une suite de gestes invasifs longs et répétés. Par ailleurs, il est souvent difficile de choisir une lésion plus pertinente qu'une autre à biopsier. Bien qu'il existe un consensus pour classer un focus unique en tant qu'ACR3, et des foci multiples en ACR2, certaines variations de classification sont observées lorsque 2, 3 ou quelques foci dispersés sont mis en évidence, certains radiologues classant ces lésions ACR2 et d'autres ACR3.

Dans notre centre, l'Institut de Cancérologie de Lorraine (ICL), lorsqu'une patiente est prise en charge dans le cadre du Parcours Sein, une échographie systématique de second-look est réalisée à la suite de l'IRM mammaire par des radiologues expérimentés.

Si l'échographie met en évidence une lésion correspondant à une lésion classée ACR3 en IRM, une biopsie échoguidée est réalisée.

Si l'échographie ne montre aucune lésion, la conduite à tenir dépend du nombre de lésions et de leur accessibilité à des prélèvements percutanés :

- En cas de lésions ACR3 multiples (2 ou plus) le suivi habituel est proposé (à 4 ou 6, 12 et 24mois).
- En cas de lésion ACR3 unique en IRM non connue auparavant ou évolutive, une biopsie guidée par IRM est proposée.

Pour les cas plus complexes (lésion unique mais non accessible à des prélèvements percutanés, 2 foci espacés) un staff radio-sénologique réunissant radiologues et chirurgiens valide soit la surveillance ACR3, soit la réalisation d'une biopsie guidée par IRM, soit parfois un repérage préopératoire de la(les) lésion(s) guidé(es) par IRM.

Il a été montré que les lésions, mises en évidence sur l'IRM, qui n'ont pas de traduction échographique ont un taux de malignité plus faible que celle qui en ont une (30) (31) (32). Selon Abe et al. l'échographie de 2nd look détecte 85% des lésions malignes, et 89% des lésions visibles en IRM sans traduction échographique sont bénignes (23). Ces résultats

appuient la proposition de réaliser un suivi des lésions classées ACR3 sans traduction échographique lorsqu'elles sont multiples, ou lorsqu'elles ne sont pas facilement repérables pour une biopsie guidée sous IRM.

L'idée de cette étude suit la logique d'un souhait d'amélioration et d'évaluation perpétuelle de nos pratiques courantes. Nous avons donc évalué de façon rétrospective le taux de malignité des lésions classées ACR3 associées à un cancer du sein des patientes pour qui une surveillance avait été décidée plutôt qu'une biopsie. Le recueil des données s'est effectué sur l'ensemble des patientes ayant présenté des lésions ACR3 synchrones, qu'elles soient homolatérales ou controlatérales, à leur diagnostic de cancer du sein entre le 1^{er} janvier 2011 et 31 décembre 2017.

2. ARTICLE

Malignancy rate of followed-up synchronous BI-RADS category 3 lesions detected by preoperative breast MRI in patients with breast cancer.

Elena MARTIN, Juliette BOUDIER, Julia SALLERON, Philippe HENROT

Abstract

Objective. The purpose of this study was to analyze the rate of malignancy of synchronous BI-RADS category 3 lesions identified by preoperative magnetic resonance imaging (MRI) in patients with breast cancer that were followed up rather than biopsied.

Methods. From electronic medical records, we identified 99 patients treated at our institute for whom preoperative breast MRI between January 2011 and December 2017 identified synchronous BI-RADS category 3 lesions. Lesion characteristics, rate of second-look ultrasonography (US), histopathology results, rate of collegial decision-making, type of treatment, and number of biopsies performed during the period of monitoring were analyzed.

Results. The median time to last MRI was 24.4 months (interquartile range [IQR] [19.3;36.3]). Among the 89 patients who had a follow-up breast MRI, the cumulative incidence of downstaging the BI-RADS category 3 lesions was 14.9% (95% confidence interval [CI] [8.9;24.2]) after 6 months of monitoring, 38.2% (95%CI[28.9;49.4]) after 1 year, and 94.1% (95%CI [87.1;1.98]) after 2 years. The median follow-up (by any imaging modality) was 39 months (IQR [28; 52]). Two cancers were diagnosed, one at 5-months and one at 26-months of follow-up. The incidence of malignancy of followed-up synchronous BI-RADS category 3 lesions detected by preoperative MRI in patients with breast cancer was 1.0% (95%CI [0.1%;7.1%]) at 6 months and 2.2% (95%CI [0.6%;8.6%]) at 30 months.

Conclusion. Monitoring could be proposed for synchronous BI-RADS category 3 lesions detected in preoperative breast cancer patients if all optimal monitoring conditions are met. However, follow-up continued beyond 2 years could be of benefit.

Keywords: Magnetic resonance imaging, BI-RADS 3, Breast Imaging Reporting and Data System, Short term follow-up, Breast cancer.

Introduction

Breast cancer can be multifocal (in 20-30% of cases) and/or multicentric (in 10% of cases) (1), and is bilateral in 5% of cases (2) (3).

Breast magnetic resonance imaging (MRI) plays an increasing role in the preoperative assessment of breast cancer. Breast MRI has a high sensitivity of 87-99% but a low specificity of 72-81%, which leads to a false positive rate of between 23% and 33% (4) (5) (6). Genuine dilemmas between follow-up and MRI-guided biopsy could occur by depicting additional lesions such as a single focus, multiple foci, a mass with smooth margin or a non-mass enhancement (NME) without suspicious findings such as focal with internal heterogeneous enhancement or segmental spatial distribution without second-look ultrasonography (US) correlation (7).

According to the American College of Radiology, probably benign lesions are classified as Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS) category 3 and should be managed with short-term imaging follow-up rather than biopsy. Grimm et al. reported a rate malignancy of 4.3% in BI-RADS category 3 lesions identified at breast MR imaging in various indications (8). Chikarmane et al. reported a cancer rate of 2.5%. However this study reported that the risk of malignancy increased up to 3.8% in women with familial or personal history of breast cancer (9).

Other studies have shown that the rate of malignancy of synchronous BI-RADS category 3 lesions identified at MRI in patients with an increased risk of breast cancer, was higher than 2%. Linda et al. reported a rate of cancer of 5.4% in BI-RADS category 3 that increased up to 7% in women with history of breast cancer (7).

Health authorities, such as The French Haute Autorité de Santé (HAS) therefore recommend that all BI-RADS category 3 lesions associated with breast cancer should be biopsied (10).

In most cases, BI-RADS category 3 lesions consists of two or more foci. When there are multiple abnormalities, it is difficult to determine which lesions should be verified, since not all lesions can be biopsied.

In addition, although there is consensus to rate a single focus as BI-RADS category 3 and multiple diffuse foci as category 2, there is some variation when two or a few scattered foci are depicted; some radiologists would rate this as BI-RADS category 2 and others as category 3.

The purpose of this study was to verify whether it makes sense to follow rather than biopsy synchronous BI-RADS category 3 lesions identified by preoperative MRI of a breast cancer,

according to the rate of malignancy, in a strategy including a systematic second-look US and on-demand collegial decision-making.

Another purpose was to determine whether observed cancer in BI-RADS category 3 lesions occurred within the first 2 years of follow-up or later.

Materials and methods

Patients

A descriptive retrospective single-center study was conducted using the electronic medical records of patients treated at the Institut de Cancérologie de Lorraine (ICL) for newly diagnosed breast cancer proven histologically. The selected files were from patients whose preoperative MRI had revealed synchronous BI-RADS category 3 lesions between January 1st, 2011 and December 31st, 2017.

Exclusion criteria were BI-RADS category 3 lesions already being followed up before breast cancer diagnosis, US- or MRI-guided biopsy performed, a mastectomy that included the BI-RADS category 3 lesions, bilateral breast cancer (in order to avoid confusion over which sides should be considered ipsilateral and contralateral), and the unavailability of 2-year follow-up data.

The available epidemiologic characteristic data were age at breast cancer diagnosis, year of breast cancer diagnosis, menopausal status, personal history of breast cancer, familial history of breast cancer, and BRCA1 or BRCA2 mutation status.

To address the main question of this study, the following data were collected: indications for the use of preoperative MRI, lesion characteristics on the first MRI and on follow-up imaging, rate of second-look US being performed, histopathology results, rate of collegial decision-making, types of treatment, number of biopsies being performed during monitoring (malignant or benign), and the date of the last imaging assessment.

Imaging

In the present study, either the breast MRIs were performed at our center, the ICL, or the images from other institutions were interpreted by our radiologists.

The following characteristics determined a BI-RADS category 3 lesion: any focal enhancement (focus) or bilateral foci with no suspicious findings by traditional imaging (mammography/US); a round or oval mass with smooth margins and no type 3 enhancement; and NME with linear, focal, or diffuse spatial distribution with no suspicious findings by

traditional imaging. Patient could have several lesions (for example, bilateral foci and a mass), and be considered for a single BI-RADS category 3 monitoring.

In our center, we systematically performed second-look US after MRI had been carried out by senior radiologists experienced in breast MRI. If US depicted a lesion matching the MRI-detected-BI-RADS category 3 lesion, a US-guided biopsy was performed (such patients were excluded from this observational study).

However, if the US did not reveal any lesion, follow-up was proposed. For complex cases, the radiology team together validated the results of the imaging to determine whether the BI-RADS category 3 required follow-up or MR-guided biopsy (collegial decision-making).

For lesions originally classified as BI-RADS category 3 and that during follow-up turned out to be malignant, a radiologist with 20 years' experience in breast MRI examined the MR images in order to verify the correspondence between the lesions visible on the preoperative images and those visible on the follow-up MR images.

Follow-up

For BI-RADS category 3 lesions detected on preoperative MR images, 6-, 12-, and 24-month follow-up MR imaging and second-look US was recommended.

If the BI-RADS category 3 lesion increased in size or changed in shape during follow-up, or if the determined lesion had a correlative US finding, a biopsy was performed. If it remained stable after 24 months, or if the lesion disappeared before the 24 months, it was downgraded to BI-RADS category 2.

Downgrading BI-RADS category 3 lesions to BI-RADS category 2 was only considered with MRI follow-up.

Follow-up without cancer was defined as when regular imaging follow-up (mammography and US at a minimum, MRI was not necessary), had not shown cancer. All available data were analyzed to verify the absence of subsequent cancer with a minimum imaging follow-up of 2 years. Data collection was carried out in April 2020.

Statistical analysis

Quantitative parameters are described as median and interquartile range (IQR) or mean and standard deviation according to the normality of the distribution assessed by the Kolmogorov test. Qualitative parameters are described as frequency and percentage. Cumulative incidence of the down staging of BI-RADS category lesions and malignancy during follow-up were described by the Kaplan Meier method, from the diagnosis of the primary lesion to the last

follow-up or death. Comparisons of characteristics according to whether the BI-RADS category 3 lesions were homolateral, contralateral, or bilateral were performed with the Chi-squared test or Fisher's exact test. Statistical significance was set at 0.05. Statistical analyses were performed with SAS software, version 9.2 (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA).

Results

Between January 1, 2011 and December 31, 2017, 216 patients treated for breast cancer at ICL had a preoperative breast MRI that showed synchronous BI-RADS category 3 lesions. Out of these patients, 117 cases were excluded from the study for the following reasons: 55 patients had BI-RADS category 3 lesions that were already being followed up before their breast cancer diagnosis; 45 patients had a biopsy shortly after (35 of which were US-guided, nine were MRI-guided, and one was X-ray-guided stereotactic); two patients had breast surgery that included the BI-RADS category 3 lesions; one patient had a bilateral primary cancer (exclusion criteria); and 14 were lost to follow-up. After the aforementioned inclusion and exclusion criteria were assessed, 99 patients presented with synchronous BI-RADS category 3 lesions associated with newly diagnosed breast cancer (Figure 1).

The mean age of the patients was 53.2 years (range 30-81 years), 43.4% were postmenopausal, 7.1% had breast cancer history, 4.0% had a BRCA1 or BRCA2 mutation, and 41.4% had a family history of breast cancer (Table 1). The four-most frequent indications for the preoperative breast MRI were assessment of operability (27.3%), evaluation of the extent of loco-regional lobular carcinoma (21.2%), before initiation of neoadjuvant chemotherapy (17.2%), and young age (below 40 years old) (11.1%) (Table 1).

Table 2 details the anatomopathological characteristics of the primary cancer. Of the 99 patients, 17 received neoadjuvant chemotherapy, 33 adjuvant chemotherapy, 64 breast radiotherapy (including 14 who received radiotherapy on the same side as the BI-RADS category 3 lesion), and 78 hormone therapy (Table 2).

All bilateral BI-RADS category 3 lesions were represented by two or more foci ($p < 0.001$), as were the majority of contralateral BI-RADS category 3 lesions (65.8%), in contrast with homolateral BI-RADS category 3 lesions (37.5%) (Table 3).

Ten patients (10.1%) did not have an MRI during follow-up, although they were evaluated by mammography and US. The median time to last MRI was 24.4 months (IQR 19.3-36.3). Among the 89 patients who had a follow-up breast MRI, the cumulative incidence of downstaging the BI-RADS category 3 lesions was 14.9% (95%CI [8.9;24.2]) after 6 months

of monitoring, 38.2% (95% CI[28.9;49.4]) after 1 year, and 94.1% (95% CI [87.1;1.98]) after 2 years.

The median follow-up (by any imaging modality) was 39 months (IQR 28-52).

During follow-up, six patients with BI-RADS 3 monitoring had percutaneous biopsies. Of these, four patients had benign lesions and two had lesions that were malignant. The two cancers were diagnosed 5 months and 26 months after the first diagnosis of breast cancer (Table 4, see Supplement, Fig.2, Fig.3). Thus, the incidence of malignancy after synchronous BI-RADS category 3 lesions were detected by preoperative MRI in patients with breast cancer was 1.0%, (95% CI[0.1%;7.1%]) at 6 months and 2.2% (95% CI[0.6%;8.6%]) at 30 months.

No cancer was detected during follow-up of the other 97 BI-RADS category 3 lesions.

Of the benign BI-RADS category 3 lesions, 8.2% were homolateral to the index cancer, 79.4% were contralateral, and 12.4% were bilateral. 9.3% of patients had a single focus, 67.0% had two or more foci, 20.6% had masses, and 26.3% had NME. In addition, almost all patients (96.9%) were evaluated by second-look US, and in 32% of cases, the decision to follow-up the BI-RADS category 3 lesion was taken after collegial discussion (Table 5).

For the two malignant BI-RADS category 3 lesions, preoperative imaging revealed two or more foci contralateral to the index cancer, second-look US was performed in both cases, and the decision to monitor the lesions was made without a collegial discussion (Table 5).

Discussion

Our results indicate that monitoring based on MRI without systematic biopsy could be proposed for synchronous BI-RADS category 3 lesions detected by preoperative breast MRI in patients with breast cancer, in a strategy including a systematic second-look US and an on-demand collegial decision-making meeting.

Breast MRI is not systematically performed in the preoperative assessment of breast cancer. Recent studies reported that breast MRI did not improve surgical treatment of cancer cases or cases of non-palpable lesions. MRI could even increase the rate of radical surgery (11) (12). There are no reports of systematic preoperative breast MRI improving patients' outcomes. Nevertheless, breast MRI is useful in selected indications, in association with mammography and US, particularly in establishing the local extent of a masked lesion in dense breast tissue, in cases of clinical radiological discrepancies, before neoadjuvant chemotherapy, in cases of

lobular carcinoma associated with a high risk of multifocality/multicentricity, and in young women under 40 assumed to be at a higher genetic risk. When performed, MRI depicts additional lesions not visible with mammography or US. Nieves Plana et al. showed that MRI detected additional disease in 20% of women and in the contralateral breast in 5.5% of them (3). The meta-analysis by Houssami et al. revealed that MRI detected additional disease in the affected breast in 16% of patients with breast cancer (13).

BI-RADS category 3 lesions at preoperative breast MRI in patient with breast cancer are routinely detected. However, if many studies reported the rate of malignancy in BI-RADS category 3 depicted at MRI in various indications, fewer concerned preoperative breast MRI in women with a breast cancer.

Our study showed that approximately 2% of synchronous BI-RADS category 3 lesions detected by preoperative MRI were malignant during follow-up. This result is lower than those reported in previous studies which focused on the malignancy rate of synchronous BI-RADS category 3 lesions in patients with breast cancer. In 2008, Kim et al. evaluated the applicability of the current sonographic BI-RADS classifications to the assessment of synchronous breast nodules other than the primary malignant tumor in patients with breast cancer (14). In that study, 11.4% of the category 3 nodules were confirmed as malignant; 21.2% of category 3 synchronous nodules in the same quadrant as the primary tumor were confirmed as malignant, as were 9.8% of nodules in a different quadrant and 4.2% of nodules in the contralateral breast. In 2015, Lee et al. showed that the rate of malignancy of synchronous BI-RADS category 3 lesions identified on preoperative US in patients with breast cancer was 9.6% (15). In these studies, lesions were detected by ultrasound only. If MR imaging had been performed, it would probably have demonstrated that some of them could be classified as BI-RADS category 4 or 5.

Another explanation is the practice of systematic second-look ultrasound after MR imaging in our study. We performed a biopsy in every BI-RADS category 3 lesions detected with ultrasound. Follow-up only targeted BI-RADS category 3 at breast MRI and non-visible at ultrasound.

It has been reported that the malignancy rate of MRI-depicted lesions that are non-visible on second-look US is substantially lower than in those that are (16) (17) (18) . Abe et al. reported that second-look US detected 85% of malignant lesions, and that 89% of the non-visible lesions were benign (19). These results support the proposal to follow-up category 3 lesions depicted on MR images and non-visible at second-look US, when there are multiple lesions or when they are not easily targetable at MRI-guided biopsy.

In our practice collegial-decision making is available on-demand in complex cases. This practice ensures better intra-observer and inter-observer reproducibility in the BI-RADS classification of breast lesions at MR imaging. Practitioners used our collegial-decision meeting in 32% of cases in this study.

The two cancers were diagnosed at 5 and 26-month follow-up (see supplemental material, Fig.2, Fig.3). Considering the various therapies used, the period of follow-up could be substantially longer than 2 years in this situation. One of the two cancers observed in our study occurred earlier than those reported in a recent work Gweon et al. (20), showed that the malignancy rate for BI-RADS category 3 lesions detected by preoperative breast MRI was 0.8% (5/626); and all cancers were detected beyond 2 years, at a median of 50 months (range; 29-66 months) of imaging follow-up. As in our study, the majority of their population was newly diagnosed breast cancer patients receiving systemic chemotherapy or hormone therapy and therefore short-term follow-up for BI-RADS category 3 lesions detected by preoperative MRI might not be beneficial. In both studies, all of the detected cancers in BI-RADS category 3 lesions were T1.

After two years of follow-up, we showed that 94.1% of the BI-RADS category 3 lesions were downgraded to BI-RADS category 2. A follow-up longer than 2 years may prevent transient disappearance of a cancer under chemotherapy and the risk of delayed recurrence of cancer. In our study, no cancer was detected during follow-up of the other 97 BI-RADS category 3 lesions with a median follow-up time (by any imaging modality) of 39 months. However, as suggested by Gweon et al., a continued annual follow-up may be recommended to detect late recurrence of cancer.

Our study has several limitations. It is a retrospective study from a single institution, with a small number of patients, and the minimum follow-up was only 2 years in some patients. Additional long-term follow-up by MRI was not necessarily performed at our institution once lesions were downgraded to BI-RADS category 2.

However, in order to ensure monitoring takes place, a follow-up schedule should be established for patients with BI-RADS category 3 lesions. This is especially important considering that ten patients (10.1%) did not have an MRI although they were evaluated by mammography and US. Indeed, the question of when radiologists should schedule monitoring examinations around therapeutic care need to be raised. Generally, four months after the original MRI the patient is either undergoing chemotherapy or radiotherapy, or hematological complications have arisen, which may result in the cancellation or postponement of scheduled MRIs. It is up to the clinician to make sure that scheduled monitoring takes place, and there is

a risk that there can be discordance between the radiologist's wish to ensure monitoring occurs and their wish to provide medical care.

Conclusion

If these optimal monitoring conditions are all met (systematic post-MRI second-look US, collegial decisions for complex cases, strict observance of monitoring with long-term MRI follow-up more than 2 years), then monitoring could be proposed for synchronous BI-RADS category 3 lesions detected in preoperative breast cancer patients, since it is impossible to biopsy every lesion visible on MRI. The surveillance proposal under the above conditions could be validated by a larger prospective and multi-centric series.

References

1. Impact de l'IRM mammaire préopératoire sur la prise en charge chirurgicale des cancers du sein : expérience de deux centres hospitaliers universitaires - EM|consulte [Internet]. [cité 14 janv 2020]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/en/article/929758>
2. Hartman M, Czene K, Reilly M, Adolfsson J, Bergh J, Adami H-O, et al. Incidence and Prognosis of Synchronous and Metachronous Bilateral Breast Cancer. *Journal of Clinical Oncology* [Internet]. 21 sept 2016 [cité 9 mai 2020]; Disponible sur: <https://ascopubs.org/doi/pdf/10.1200/JCO.2006.10.5056>
3. Plana MN, Carreira C, Muriel A, Chiva M, Abaira V, Emparanza JI, et al. Magnetic resonance imaging in the preoperative assessment of patients with primary breast cancer: systematic review of diagnostic accuracy and meta-analysis. *Eur Radiol*. janv 2012;22(1):26-38.
4. Peters NHGM, Borel Rinkes IHM, Zuithoff NPA, Mali WPTM, Moons KGM, Peeters PHM. Meta-analysis of MR imaging in the diagnosis of breast lesions. *Radiology*. janv 2008;246(1):116-24.
5. Medeiros LR, Duarte CS, Rosa DD, Edelweiss MI, Edelweiss M, Silva FR, et al. Accuracy of magnetic resonance in suspicious breast lesions: a systematic quantitative review and meta-analysis. *Breast Cancer Res Treat*. avr 2011;126(2):273-85.
6. Bennani-Baiti B, Baltzer PA. MR Imaging for Diagnosis of Malignancy in Mammographic Microcalcifications: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Radiology*. 2017;283(3):692-701.
7. Linda A, Zuiani C, Londero V, Bazzocchi M. Outcome of initially only magnetic resonance mammography-detected findings with and without correlate at second-look sonography: distribution according to patient history of breast cancer and lesion size. *Breast*. févr 2008;17(1):51-7.
8. Grimm LJ, Anderson AL, Baker JA, Johnson KS, Walsh R, Yoon SC, et al. Frequency of Malignancy and Imaging Characteristics of Probably Benign Lesions Seen at Breast MRI. *AJR Am J Roentgenol*. août 2015;205(2):442-7.

9. Chikarmane SA, Birdwell RL, Poole PS, Sippo DA, Giess CS. Characteristics, Malignancy Rate, and Follow-up of BI-RADS Category 3 Lesions Identified at Breast MR Imaging: Implications for MR Image Interpretation and Management. *Radiology*. 2016;280(3):707-15.
10. Place de l'IRM Mammaire dans le bilan d'extension locorégional préthérapeutique du cancer du sein - Rapport d'évaluation [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 7 janv 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_936419/fr/place-de-l-irm-mammaire-dans-le-bilan-d-extension-locoregional-pretherapeutique-du-cancer-du-sein-rapport-d-evaluation
11. Turnbull L, Brown S, Harvey I, Olivier C, Drew P, Napp V, et al. Comparative effectiveness of MRI in breast cancer (COMICE) trial: a randomised controlled trial. *Lancet*. 13 févr 2010;375(9714):563-71.
12. Peters NHGM, van Esser S, van den Bosch M a. a. J, Storm RK, Plaisier PW, van Dalen T, et al. Preoperative MRI and surgical management in patients with nonpalpable breast cancer: the MONET - randomised controlled trial. *Eur J Cancer*. avr 2011;47(6):879-86.
13. Houssami N, Ciatto S, Macaskill P, Lord SJ, Warren RM, Dixon JM, et al. Accuracy and surgical impact of magnetic resonance imaging in breast cancer staging: systematic review and meta-analysis in detection of multifocal and multicentric cancer. *J Clin Oncol*. 1 juill 2008;26(19):3248-58.
14. Kim SJ, Ko EY, Shin JH, Kang SS, Mun SH, Han B-K, et al. Application of Sonographic BI-RADS to Synchronous Breast Nodules Detected in Patients with Breast Cancer. *American Journal of Roentgenology*. 1 sept 2008;191(3):653-8.
15. Lee S, Jung Y, Bae Y. Synchronous BI-RADS Category 3 Lesions on Preoperative Ultrasonography in Patients with Breast Cancer: Is Short-Term Follow-Up Appropriate? *J Breast Cancer*. juin 2015;18(2):181-6.
16. Park SY, Han B-K, Ko ES, Ko EY, Cho EY. Additional lesions seen in magnetic resonance imaging of breast cancer patients: the role of second-look ultrasound and imaging-guided interventions. *Ultrasonography*. janv 2019;38(1):76-82.

17. Spick C, Baltzer PAT. Diagnostic Utility of Second-Look US for Breast Lesions Identified at MR Imaging: Systematic Review and Meta-Analysis. *Radiology*. 11 août 2014;273(2):401-9.
18. Fiaschetti V, Salimbeni C, Gaspari E, Dembele GK, Bolacchi F, Cossu E, et al. The role of second-look ultrasound of BIRADS-3 mammary lesions detected by breast MR imaging. *Eur J Radiol*. nov 2012;81(11):3178-84.
19. Abe H, Schmidt RA, Shah RN, Shimauchi A, Kulkarni K, Sennett CA, et al. MR-directed (« Second-Look ») ultrasound examination for breast lesions detected initially on MRI: MR and sonographic findings. *AJR Am J Roentgenol*. févr 2010;194(2):370-7.
20. Gweon HM, Cho N, Kim S-Y, Koo HR, Seo M, Chu A, et al. Management for BI-RADS category 3 lesions detected in preoperative breast MR imaging of breast cancer patients. *Eur Radiol*. août 2017;27(8):3211-6.

Figures & Tables

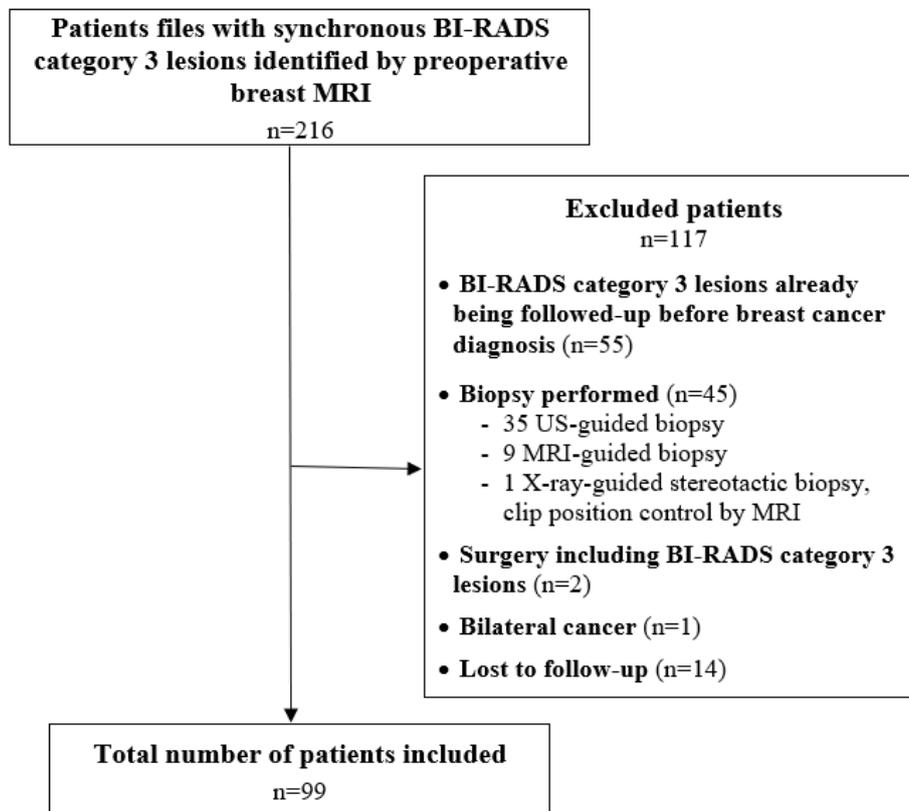


Fig. 1 Patient selection flowchart

BI-RADS, Breast Imaging Reporting and Data System;
*MRI, magnetic resonance imaging; US, ultrasonography

Table 1: Clinicopathological characteristics of 99 women with BI-RADS category 3 lesions identified by preoperative MRI and their indications for breast MRI

Clinicopathological characteristics	No. (%) of Patients
Year of diagnosis	
2012	8 (8.1)
2013	8 (8.1)
2014	10 (10.1)
2015	21 (21.2)
2016	21 (21.2)
2017	31 (31.3)
Age (y), mean \pm standard deviation	53.2 \pm 12
Postmenopausal	43 (43.4)
Breast cancer history	7 (7.1)
Mutation in BRCA1 or BRCA2	4 (4.0)
Family history of breast cancer	41 (41.4)
Indications for breast MRI (not exclusive)	No. (%) of Patients
Operability assessment	27 (27.3)
Evaluation of the extent of loco-regional lobular carcinoma	21 (21.2)
Before initiation of chemotherapy	17 (17.2)
<40 years old	11 (11.1)
Personal history of breast cancer	7 (7.1)
Discrepancy in size	5 (5.1)
Rare indication specified in our center**	7 (7.1)

*Results expressed as frequency and percentage or as mean \pm standard deviation

**Research protocol specific to our center, young age (50 years old) and family history of breast cancer, family history of breast and ovarian cancer, MRI performed as part of a BRCA1 mutation follow-up

BI-RADS, Breast Imaging Reporting and Data System; MRI, magnetic resonance imaging

Table 2: Characteristics of the primary cancer and treatments

Histological characteristics of primary cancer	No. (%) of Patients
Histological type	
Ductal	75 (76.5)
Lobular	17 (17.4)
Mixed	4 (4.1)
Other	2 (2.0)
Infiltration	
In situ	4 (4.1)
Invasive	31 (31.6)
Both	63 (64.3)
Nuclear grade	
1	18 (19.2)
2	52 (55.3)
3	24 (25.5)
Ki67 (%)	20.23 ±19.1
ER positive	86 (91.5)
PR positive	78 (83.0)
HER2 positive	14 (14.9)
Lymph nodes invasion	40 (42.5)
Treatment	No. (%) of Patients
Breast surgery	
Partial mastectomy	64 (64.3)
Total mastectomy	34 (34.7)
Refused	1
Axillary surgery	
Axillary dissection	41 (41.8)
Sentinel lymph node dissection	53 (54.1)
Not performed	4 (4.1)
Radiotherapy	
Primary breast cancer	64 (64.6)
Same side as BI-RADS category 3 lesion**	14 (21.9)
Neoadjuvant chemotherapy	
Chemotherapy	17 (17.2)
	33 (33.3)
	2 (2.0)
Neoadjuvant hormone therapy	
Hormone therapy	78 (80.4)

*Results expressed as frequency and percentage or as mean ±standard deviation

**In patients with primary breast cancer radiotherapy

BI-RADS, Breast Imaging Reporting and Data System; ***ER, estrogen receptor; PR, progesterone receptor; HER2, human epidermal growth factor receptor 2

Table 3: Comparison of characteristics according to whether the BI-RADS category 3 lesions were homolateral, contralateral or bilateral to the primary cancer

BI-RADS 3 Characteristics	Ipsilateral (n=8)	Contralateral (n=79)	Bilateral (n=12)	<i>P value</i>
Topography				
Unique	5 (62.5)	20 (25.3)	0	
Multiple	3 (37.5)	59 (74.7)	12(100)	< 0.001
Morphological features				
Single focus	1 (12.5)	8 (10.1)	0	0.658
Two foci or more	3(37.5)	52(65.8)	12(100)	<0.001
Mass	3 (37.5)	15 (19.0)	2 (16.7)	0.469
Non-mass enhancement				NC
Linear	0	1 (1.3)	0	
Focal	1 (12.5)	22 (27.8)	2 (16.7)	
Second-look US	8 (100.0)	76 (96.2)	12 (100)	NC
Radiology team validate imaging results and follow-up	1 (12.5)	25 (31.65)	5 (41.67)	0.374

*Results expressed as frequency and percentage

BI-RADS, Breast Imaging Reporting and Data System; **NC, not computed; ***US, ultrasonography

Table 4: Characteristics of BI-RADS category 3 lesions subsequently diagnosed with cancer

Year of diagnosis	2014	2017
Patient age	33	42
Site compared with initial breast cancer	Contralateral	Contralateral
Interval between preoperative MR imaging and breast cancer diagnosis (months)	26	5
Anatomopatology		
- Size	6mm	15mm
- Grade	2	3
- Hormonal status	ER(+), PR(-),HER2(-)*	ER(+), PR(-),HER2(+)
- Ki67	12%	45%
- Nodal status	Negative	Positive
Preoperative Imaging finding		
- MRI	Non-specific foci close to the nipple in the lower outer quadrant	Clustered foci in the upper quadrants
- 2 nd look US**	No US correlation	No US correlation
- Mammography	Diffuse microcalcifications without suspicion	No microcalcification
Diagnostic imaging finding		
- MRI	Reappearance of one of the initial foci of 4mm in the outer quadrant with annular enhancement	Irregular mass of 25mm with spiculated margins in the upper quadrants of the right breast
- 2 nd look US	Mass of less than 4mm in the outer quadrants of the right breast, at 1cm from the nipple	Poorly visible irregular hypoechoic mass of 6mm with indistinct margins, in the upper quadrants
- Mammography	Diffuse microcalcifications	Increased density, architectural distorsion of the right upper quadrants of 20mm with a few microcalcifications

BI-RADS, Breast Imaging Reporting and Data System; MRI, magnetic resonance imaging, *ER estrogen receptor, PR progesterone receptor, HER2 human epidermal growth receptor 2

**US ultrasound

Table 5: Characteristics of 99 BI-RADS category 3 lesions identified by preoperative MRI

Characteristics	Benign (%) n=97	Malignancy (%) n=2
Laterality to the index cancer		
Ipsilateral	8 (8.2)	0
Contralateral	77 (79.4)	2 (100)
Bilateral	12 (12.4)	0
Topography		
Unique	25 (25.8)	0
Multiple	72 (74.3)	2 (100)
Morphological features		
Single focus	9 (9.3)	0
Two foci or more	65 (67.0)	2 (100)
Mass	20 (20.6)	0
Non-mass enhancement		0
Linear	1 (1.0)	
Focal	25 (25.8)	
Second-look US	94 (96.9)	2 (100)
Radiology team validate imaging results and follow-up	31 (32.0)	0

*Results expressed as frequency and percentage

BI-RADS, Breast Imaging Reporting and Data System; MRI, magnetic resonance imaging,

**US: ultrasonography

Supplementary results

Details of the two malignant lesions found in our study

For one patient treated in 2014, the preoperative magnetic resonance imaging (MRI) identified more than two foci, in the lower outer quadrants superficial, subcutaneous and close to the nipple, contralateral to the primary breast cancer and without ultrasonography (US) correlation. The images were classified as Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS) category 3. There was a partial regression at the first MRI follow-up, and a complete regression at the second imaging follow-up; the lesion was downgraded to BI-RADS category 2 in October 2015. Although the patient had undergone surgery, radiotherapy, chemotherapy, and adjuvant hormone therapy, a year later, a breast MRI identified the reappearance of one of the initial foci with rim enhancement, classified as BI-RADS category 4 (Fig.2). A second-look US-guided core biopsy revealed a 6mm grade 2 invasive ductal carcinoma, estrogen receptor (ER) positive and progesterone receptor (PR) negative, human epidermal growth factor receptor 2 (HER2) negative, Ki67 12%, and node negative, stage I (T1N0M0), according to the TNM system. Whereas the primary contralateral cancer was a 27mm grade 2 invasive ductal carcinoma, that was ER and PR positive, and HER2 positive, Ki67 20%, node negative, stage IIA (T2N0M0).

For the second patient, treated in in 2017, the lesion identified by preoperative MRI and classified as BI-RADS category 3 corresponded to two or more foci, without suspicious findings, or US correlation, and was contralateral to the primary cancer. The MRI follow-up, performed 4 months later, while the patient was undergoing neoadjuvant chemotherapy, revealed that one of the foci had changed into an irregular mass enhancement with spiculated margins and heterogeneous enhancement, meaning the lesion was upgraded as BI-RADS category 4 (Fig.3). A second-look US-guided core biopsy identified a 15mm grade 3 invasive ductal carcinoma, that was ER positive and PR negative, HER2 positive, Ki67 45%, and node positive, stage IIA (T1N1M0). Whereas the primary contralateral cancer was a 16mm grade 3 invasive ductal carcinoma, that was ER and PR positive, ki67 16%, and HER2 negative, node positive, stage IIA (T1N1M0).

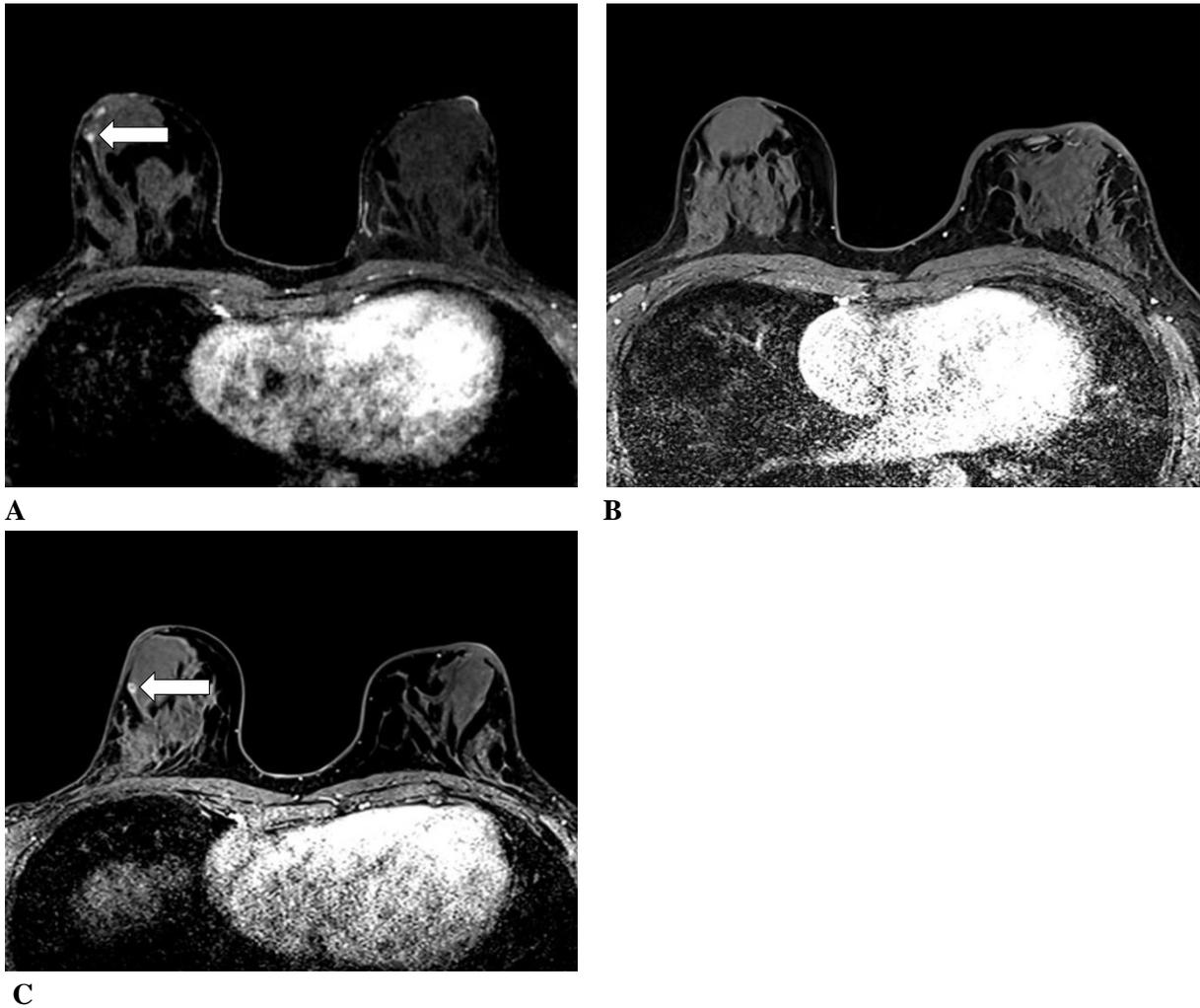


Fig.2 – 33-year-old woman with new diagnosis of left breast cancer with contralateral BI-RADS category 3 lesions on preoperative MRI

A. Preoperative MRI identified more than two foci in the contralateral breast in the lower outer quadrants superficial, subcutaneous and close to the nipple, without ultrasonography (US) correlation (arrows).

B. Complete regression was observed at the second imaging follow-up.

C. MRI performed at 2 years and 1 year after completion of surgery, radiotherapy and chemotherapy, identified the reappearance of one of the initial foci with rim enhancement, classified as BI-RADS category 4 (arrow). A second-look US-guided core biopsy revealed a 6mm grade 2 invasive ductal carcinoma, ER positive and PR negative, HER2 negative, and node negative, stage I (T1N0M0).

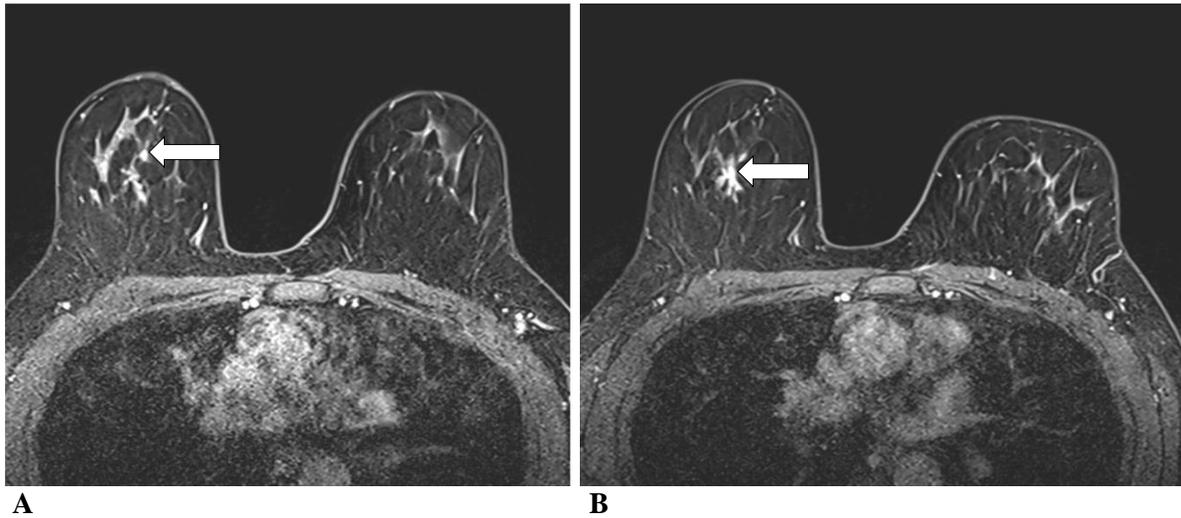


Fig.3 – 42-year-old woman with new diagnosis of left breast cancer with contralateral BI-RADS category 3 lesions on preoperative MRI

- A.** Preoperative MRI identified two or more foci in the upper quadrants of the right breast, without ultrasonography (US) correlation, and contralateral to the primary cancer (arrows).
- B.** The MRI follow-up performed 4 months later, while the patient was undergoing neoadjuvant chemotherapy, revealed that one of the foci had changed into an irregular mass enhancement with spiculated margins and heterogeneous enhancement, upgraded as BI-RADS category 4 (arrow). A second-look US-guided core biopsy identified a 15mm grade 2 invasive ductal carcinoma, that was estrogen receptor (ER) positive and progesterone receptor (PR) negative, human epidermal growth factor receptor 2 (HER2) positive, and node positive, stage I (T1N0M0), according to the TNM system.

3. PERSPECTIVES ET CONCLUSION

3.1. Surveillance des lésions ACR3 mises en évidence sur l'IRM mammaire préthérapeutique et possible changement des conduites à tenir

L'HAS recommande la réalisation de biopsies sous guidage radiologique pour les lésions classées ACR3 à l'occasion d'une IRM réalisée au cours du bilan initial d'un cancer du sein (25). Dans le cadre de ce bilan, l'IRM mammaire est systématiquement suivie d'une échographie post-IRM. Si la lésion est visible en échographie elle fait l'objet d'une biopsie échoguidée. Pour les lésions classées ACR3 non retrouvées en échographie post-IRM, cette recommandation ne peut être parfaitement suivie. Certaines lésions ne sont pas accessibles à un geste de macrobiopsie guidée par IRM en raison de leur topographie : proche du mamelon, dans les quadrants internes ou très supérieures. En cas de lésions multiples classées ACR3, il n'est pas envisageable de multiplier les gestes de macrobiopsies guidées par IRM pour des raisons de délais de prise en charge et de tolérance de la patiente.

Un suivi basé sur l'IRM, sans la réalisation d'une biopsie systématique, pourrait être proposé pour les lésions ACR3 détectées sur l'IRM préthérapeutique des patientes atteintes d'un cancer du sein ; sous réserve d'une échographie de 2nd look négative et la possibilité de prendre cette décision de surveillance suite à un staff radio-sénologique.

En effet, dans notre centre de lutte, à l'ICL, pour les cas complexes la prise de décision collégiale est disponible sur demande du praticien. Cette pratique garantit une meilleure reproductibilité intra-observateur et inter-observateur dans la classification ACR des lésions mammaires en IRM. Les praticiens ont eu recours au staff radio-sénologique dans 32 % des cas de notre étude.

Nous avons montré qu'environ 2 % des lésions ACR3 détectées sur l'IRM préthérapeutique se sont révélées être malignes au cours du suivi ; d'autre part, après deux ans de suivi, 94,1 % des lésions ACR3 étaient reclassées ACR2. Notre suivi n'a ciblé que les lésions ACR3 sans traduction échographique, ce qui peut expliquer le taux de malignité plus faible par rapport aux études précédentes des équipes coréenne et Seokwon Lee et al. (26) (27). En effet, il a été montré que les lésions mises en évidence sur l'IRM et qui n'ont pas de traduction échographique ont un taux de malignité plus faible que les lésions échographiquement décelables (30) (31) (32). Selon Abe et al. l'échographie de 2nd look détecte 85% des lésions malignes, et 89% des lésions visibles en IRM sans traduction échographique sont bénignes

(23). Ces résultats appuient la proposition de réaliser un suivi radiologique de ces lésions ACR3 sans traduction échographique.

Dans notre étude, les deux cancers ont été diagnostiqués à 5 et 26 mois de suivi. La détection précoce à 5 mois d'un des deux cancers (carcinome canalaire invasif de grade 2 (15 mm), ER positif, PR négatif, HER2 positif, stade IIA T1N1M0) est une exception par rapport à la littérature et notamment l'étude de Gweon et al. (29). En effet, Gweon et al. (29) ont montré que le taux de malignité des lésions ACR3 détectées par IRM mammaire préthérapeutique était de 0,8% (5/626) ; et tous les cancers ont été détectés au-delà de 2 ans, avec une médiane de 50 mois de suivi par imagerie. Comme dans notre étude, la majorité de leur population était constituée de patientes ayant eu un diagnostic récent de cancer du sein et recevant une chimiothérapie systémique ou une hormonothérapie. Par conséquent, le suivi à court terme des lésions ACR3 détectées par l'IRM préthérapeutique pourrait ne pas être suffisant. Un suivi de plus de 2 ans pourrait couvrir la période de disparition transitoire d'un cancer sous chimiothérapie et le risque de récurrence retardée du cancer. Dans notre étude, aucun cancer n'a été détecté lors du suivi des 97 autres lésions ACR3 avec une durée médiane de suivi (toutes modalités d'imagerie confondues) de 39 mois. Toutefois, comme le suggèrent Gweon et al. un suivi annuel continu par IRM mammaire pourrait être recommandé pour détecter une récurrence tardive du cancer (29).

3.2. Perspectives en imagerie afin d'améliorer la caractérisation des lésions mammaires

L'imagerie mammaire, que ce soit dans le cadre du dépistage, d'un bilan d'extension ou d'une surveillance, vise à mettre en évidence les cancers infracliniques puisque le diagnostic précoce est le paramètre de pronostic le plus crucial. L'IRM mammaire est la technique d'imagerie ayant la sensibilité la plus élevée, 87 à 99%, mais une faible spécificité de 72-81%, ce qui conduit à un taux de faux positifs compris entre 23 et 33% (15). L'échographie possède une sensibilité et une valeur prédictive négative (VPN) d'environ 90% respectivement pour les cancers invasifs, d'où la nécessité d'une échographie de 2nd look. Pourtant, 40 à 50% des biopsies motivées par l'échographie concernent des lésions bénignes (12). Les efforts de développements actuels portent sur l'amélioration de la spécificité des techniques d'imagerie afin d'améliorer la caractérisation lésionnelle, avec à la clé une

classification selon le lexique BI-RADS plus fiable et reproductible, une réduction des biopsies inutiles et une réduction des faux négatifs sources de retard de prise en charge.

3.2.1. IRM et Séquences rapides

Malgré ses excellentes performances, l'utilisation de l'IRM dans le cadre du dépistage du cancer du sein est jusqu'à présent réservé aux patientes présentant un risque très élevé après enquête oncogénétique. En termes de détection du cancer, l'IRM s'est également révélée supérieure à la mammographie pour les femmes à risque intermédiaire. Néanmoins, deux paramètres s'opposent à la généralisation de l'IRM en technique de dépistage de la population générale : la spécificité insuffisante générant des examens complémentaires inutiles et le coût de l'examen pour la collectivité. Des évaluations récentes ont montré que le coût de sa réalisation pour les femmes à risque intermédiaire est trop élevé. Dans la littérature, les coûts sont estimés entre 277 et 965 dollars, pour une moyenne autour de 500 dollars (369 euros) pour une durée d'examen de 30 minutes (11).

Kuhl et al, en 2014 (40), ont proposé un protocole « abrégé » simplifié qui comporte une seule séquence pondérée en T1 de moins de 2 minutes avant puis après injection de produit de contraste avec réalisation d'images de soustraction révélant les rehaussements lésionnels. Cette approche réduit le temps d'imagerie à moins de 15 minutes tout compris et permettrait d'augmenter la disponibilité de l'IRM en dépistage à un plus grand nombre de femmes. On obtient ainsi une VPN de 99,8% dans le dépistage. Cependant, dans ce protocole toutes les informations de la cinétique de rehaussement des lésions que fournissent les protocoles standards plus longs ne sont pas disponibles alors qu'elles sont particulièrement utiles pour différencier les lésions ACR3 et ACR4.

C'est pourquoi certaines équipes à la suite de Man et al (11) ont développé une technique d'IRM dynamique « ultra-rapide » qui permet d'analyser le rehaussement ultra-précoce pendant la première minute des lésions mammaires (technique dite « ULTRAFast »). L'utilisation des séquences d'IRM « ultra-rapide », permettrait à la fois une analyse morphologique et une étude de la cinétique de rehaussement avec de nouveaux paramètres tels que la pente de rehaussement maximale (maximal slope) et le temps de rehaussement (time to enhancement). Man et al ont rapporté une spécificité de 85% pour le diagnostic de malignité. Dans notre expérience à l'ICL, la spécificité atteint 90% contre 57% avec le protocole standard comportant des séquences longues (soumission en cours). L'IRM « ultra-rapide » réduirait le temps total d'examen à 10 minutes, permettant ainsi la réalisation de 6 IRM par heure au maximum, ce qui permettrait d'économiser plus de 300 dollars par IRM.

Des études cliniques doivent être menées pour évaluer l'impact en routine clinique (41).

3.2.2. Tomosynthèse

La tomosynthèse mammaire numérique est une technique d'imagerie tridimensionnelle (3D) qui permet d'augmenter le taux de détection du cancer du sein et de réduire le nombre de faux positifs par rapport à la mammographie numérique (2D). En effet, la superposition des tissus en 2D a contribué à l'apparition des faux positifs. La tomosynthèse mammaire numérique a l'avantage de réduire le nombre d'images qui se chevauchent et augmente la visibilité des lésions. Des études récentes ont montré que la tomosynthèse est particulièrement utile chez les femmes avec une densité mammaire accrue ou hétérogène (42). D'autres études ont montré une amélioration du taux de détection des cancers de 30 à 50%. Les lésions supplémentaires détectées sont des masses à contours spiculés, ou des distorsions architecturales. Une amélioration de la spécificité est aussi observée puisque le taux de rappel diminue de 37 à 15% (43).

Cependant, l'intégration de la tomosynthèse au dépistage se heurte à plusieurs problèmes : jusqu'à présent il n'existe pas de capacité de contrôle de qualité externe, et 10% seulement des cabinets en France en sont actuellement équipés (43).

3.2.3. Elastographie

L'échographie possède une sensibilité et une VPN d'environ 90% respectivement pour les cancers invasifs. Pourtant, 40 à 50% des biopsies motivées par l'échographie concernent des lésions bénignes (34).

L'élastographie ShearWave (SWE) permet de mesurer et cartographier l'élasticité des tissus en temps réel. Plusieurs études ont montré des différences significatives de valeurs d'élasticité entre des lésions mammaire bénignes et malignes (44). En effet, les lésions malignes présentent une rigidité 3,7 fois plus importante que les lésions bénignes, avec un rapport d'élasticité lésions cancéreuses/lésions bénignes de 2,3 à 6,2. La valeur moyenne d'élasticité des lésions bénignes n'a jamais été supérieure à 60 kPa et était inférieure ou égale à 50 kPa. En revanche, la valeur moyenne d'élasticité des lésions malignes était supérieure à 100 kPa. De nombreuses études ont montré que l'évaluation des caractéristiques SWE des lésions mammaires (élasticité) pouvait augmenter la spécificité et la VPP concernant l'indication de biopsie d'une lésion visible en échographie mammaire. Pour les patientes ayant une échographie de 2nd look à la suite d'une IRM mammaire, la technique SWE a montré qu'elle pouvait améliorer les conditions de biopsies sous échographie du fait d'une meilleure

visualisation des images subtiles ou difficiles à cibler habituellement, et donc éviter la réalisation d'une biopsie guidée par l'IRM.

3.2.4. Intelligence artificielle

L'intelligence artificielle (IA) s'appuie sur le Deep Learning qui est une technique d'apprentissage automatique (45). L'ordinateur est formé pour apprendre les caractéristiques d'imageries et histologiques correspondantes à un cancer. Cette technique se développe afin d'améliorer les performances en mammographie, échographie et IRM.

iCAD, Inc., leader mondial des technologies médicales, a mené aux Etats-Unis une étude clinique dite « *deep AI* ». Les performances de 24 radiologues (sur 265 patientes) ont été étudiées afin de comparer leurs performances diagnostiques avec et sans IA. Parmi eux, 13 (54%) sont sénologues, 11 (46%) consacrent moins de 75% de leur temps professionnel à l'imagerie mammaire, et en moyenne ils ont une expérience clinique de 8ans. Une diminution du temps de lecture (environs de 50% avec l'IA), ainsi qu'une augmentation majeure de la sensibilité et de la spécificité ont été montrées avec le Computed Aided Detection (CAD). Dans cette étude, le logiciel analyse les coupes de tomosynthèse, réalise une analyse algorithmique et affiche les résultats sous forme de *contouring*. L'IA est donc utile dans la détection, et le *screening* du cancer du sein en augmentant la performance du radiologue expert sans diminuer le temps de lecture. Suivant le même objectif, Balleyguier et al. (46) ont évalué si l'utilisation simultanée de la CAD à la tomosynthèse pouvait avoir un impact sur les performances et le temps de lecture. Au total, l'utilisation de la CAD a permis d'obtenir un temps de lecture plus rapide et une performance d'interprétation non inférieure à celle des radiologues. La sensibilité, la spécificité et le taux de rappel des radiologues étaient similaires avec et sans CAD.

Concernant l'échographie, malgré la promotion du lexique BI-RADS, l'expérience des opérateurs et la variabilité inter observateurs restent les principales limites de cette technique d'imagerie. Des études récentes ont montré que l'utilisation de la CAD peut entraîner un changement de classement final BI-RADS avec un taux significatif de reclassement correct (47) (48). Bartolotta et al. (49) ont montré un taux de reclassement de 21,3% par 2 radiologues expérimentés après l'utilisation de la CAD et 81% de ces images ont été correctement reclassées. Dans l'étude de Park, Hee Jeong et al. (48), le pourcentage de reclassement correct des lésions classées initialement ACR4 ou ACR5 en lésion bénigne ACR3 était de 89 % à 100 % pour tous les examinateurs. Comme la biopsie est recommandée pour les masses mammaires classées ACR4 ou plus, ces taux élevés de reclassement correct

avec l'aide de la CAD peuvent réduire les erreurs de diagnostic et les biopsies mammaires inutiles.

Contrairement à la mammographie, et l'échographie, seules quelques études ont été menées afin de développer des méthodes d'IA dans l'utilisation de l'IRM mammaire. Pourtant, le l'IA et le CAD sont l'une des voies majeures en cours de développement afin d'améliorer la caractérisation lésionnelle qui permettrait une classification selon le lexique BI-RADS plus fiable et reproductible. Utilisés après la première lecture de l'IRM par le radiologue, les systèmes de CAD ne diminuent pas son rôle. Au contraire, ils améliorent la précision de ses diagnostics en indiquant les signes d'un éventuel cancer du sein qui pourraient ne pas être détectés lors de la lecture initiale ou en mettant l'accent sur les caractéristiques bénignes qui pourraient sembler suspectes pour une tumeur maligne, en particulier les zones de rehaussement bénignes. Les systèmes de CAD les plus couramment utilisés aux États-Unis sont le CADstream (Merge Healthcare Inc., Chicago, IL) et DynaCAD for Breast (Invivo, Gainesville, FL). Joann pal et al. (50) n'ont pas trouvé de différences significatives entre les performances diagnostiques des deux systèmes. Les deux systèmes avaient une sensibilité (70 à 81%) et spécificité similaires (32 à 34%). Bien que la sensibilité soit élevée pour détecter des lésions malignes à l'IRM, ni l'un ni l'autre n'a considérablement amélioré la spécificité du diagnostic de lésions bénignes. Pourtant, les résultats de l'équipe de Carla Meeuwis et al. (51) suggèrent que le CAD peut améliorer la discrimination des lésions mammaires bénignes et malignes. En outre, le CAD peut réduire l'hétérogénéité de l'interprétation entre radiologues ayant des niveaux d'expérience différents dans l'interprétation de l'IRM mammaire.

3.3. Conclusion

La Haute Autorité de Santé recommande que toutes les lésions classées ACR3 lors de l'évaluation préthérapeutique d'un cancer du sein soient biopsiées (25).

Cette proposition est aisément applicable pour les lésions classées ACR3 détectées en mammographie/tomosynthèse ou en échographie. En revanche, les lésions visibles seulement en IRM sont parfois inaccessibles à des prélèvements ou sont multiples. Il est parfois impossible de biopsier toutes les lésions visibles en IRM, soit pour des raisons techniques de faisabilité du geste, soit pour des raisons éthiques en multipliant les gestes invasifs longs, soit encore pour des raisons d'organisation des soins en retardant excessivement la prise en charge thérapeutique.

Dans une démarche d'évaluation de nos pratiques courantes, dans notre centre de lutte à l'ICL, nous avons montré que si toutes les conditions optimales de surveillance sont réunies : échographie de 2nd look, décision collégiale pour les cas complexes, respect strict de la surveillance IRM qui peut être prolongée au-delà de 2 ans ; alors une surveillance pourrait être proposée pour les lésions ACR3 synchrones mises en évidence sur l'IRM préthérapeutique des patientes atteintes d'un cancer du sein. Cette proposition de surveillance pourrait être validée par une étude prospective multicentrique avec un plus grand nombre de patientes. Elle devrait être confortée par les progrès attendus des nouvelles techniques d'imagerie qui visent à améliorer la caractérisation des lésions du sein.

4. BIBLIOGRAPHIE GENERALE

1. Le cancer du sein - Les cancers les plus fréquents [Internet]. [cité 5 janv 2020]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Les-chiffres-du-cancer-en-France/Epidemiologie-des-cancers/Les-cancers-les-plus-freqents/Cancer-du-sein>
2. Le programme de dépistage organisé - Dépistage du cancer du sein [Internet]. [cité 5 janv 2020]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Depistage-et-detection-precoce/Depistage-du-cancer-du-sein/Le-programme-de-depistage-organise>
3. Breast Imaging Reporting & Data System [Internet]. [cité 5 janv 2020]. Disponible sur: <https://www.acr.org/Clinical-Resources/Reporting-and-Data-Systems/Bi-Rads>
4. Rao AA, Feneis J, Lalonde C, Ojeda-Fournier H. A Pictorial Review of Changes in the BI-RADS Fifth Edition. *RadioGraphics*. 15 avr 2016;36(3):623-39.
5. Classification en six catégories des images mammographiques en fonction du degré de suspicion de leur caractère pathologique - Correspondance avec le système BIRADS de l'American College of Radiology (ACR) [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 7 janv 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_272162/fr/classification-en-six-categories-des-images-mammographiques-en-fonction-du-degre-de-suspicion-de-leur-caractere-pathologique-correspondance-avec-le-systeme-birads-de-l-american-college-of-radiology-acr
6. Ceugnart L, Guillaume R, Amor MBH, Renaud A, Delesalle MA, Jarraya H, et al. Que peut-on classer AC R 3 ? /data/revues/22115706/v98i1-2/S2211570617300024/ [Internet]. 3 mars 2017 [cité 2 janv 2020]; Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/en/article/1105698>
7. Goldhirsch A, Winer EP, Coates AS, Gelber RD, Piccart-Gebhart M, Thürlimann B, et al. Personalizing the treatment of women with early breast cancer: highlights of the St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2013. *Ann Oncol*. sept 2013;24(9):2206-23.

8. Lips EH, Mulder L, de Ronde JJ, Mandjes IAM, Koolen BB, Wessels LFA, et al. Breast cancer subtyping by immunohistochemistry and histological grade outperforms breast cancer intrinsic subtypes in predicting neoadjuvant chemotherapy response. *Breast Cancer Res Treat.* juill 2013;140(1):63-71.
9. Goldhirsch A, Wood WC, Coates AS, Gelber RD, Thürlimann B, Senn H-J. Strategies for subtypes—dealing with the diversity of breast cancer: highlights of the St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2011. *Ann Oncol.* août 2011;22(8):1736-47.
10. Mombelli S. Cancers du sein et immunité anti-tumorale Prognostic factors in Operable Breast Cancer treated by Neoadjuvant Chemotherapy [Internet] [These de doctorat]. Reims; 2014 [cité 17 sept 2020]. Disponible sur: <http://www.theses.fr/2014REIMS041>
11. Mann RM, Mus RD, van Zelst J, Geppert C, Karssemeijer N, Platel B. A novel approach to contrast-enhanced breast magnetic resonance imaging for screening: high-resolution ultrafast dynamic imaging. *Invest Radiol.* sept 2014;49(9):579-85.
12. Masson E. IRM mammaire : technique, indications et résultats normaux [Internet]. EM-Consulte. [cité 26 juill 2020]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/it/article/1033708/references/irm-mammaire-technique-indications-et-resultats-no>
13. Diagnostic d'un cancer du sein - Cancer du sein [Internet]. [cité 14 mars 2020]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-sein/Diagnostic>
14. Houssami N, Ciatto S, Macaskill P, Lord SJ, Warren RM, Dixon JM, et al. Accuracy and surgical impact of magnetic resonance imaging in breast cancer staging: systematic review and meta-analysis in detection of multifocal and multicentric cancer. *J Clin Oncol.* 1 juill 2008;26(19):3248-58.
15. Peters NHGM, Borel Rinkes IHM, Zuithoff NPA, Mali WPTM, Moons KGM, Peeters PHM. Meta-analysis of MR imaging in the diagnosis of breast lesions. *Radiology.* janv 2008;246(1):116-24.

16. Place de l'IRM Mammaire dans le bilan d'extension locorégional préthérapeutique du cancer du sein - Rapport d'évaluation [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 7 janv 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_936419/fr/place-de-l-irm-mammaire-dans-le-bilan-d-extension-locoregional-pretherapeutique-du-cancer-du-sein-rapport-d-evaluation
17. Brennan ME, Houssami N, Lord S, Macaskill P, Irwig L, Dixon JM, et al. Magnetic resonance imaging screening of the contralateral breast in women with newly diagnosed breast cancer: systematic review and meta-analysis of incremental cancer detection and impact on surgical management. *J Clin Oncol*. 20 nov 2009;27(33):5640-9.
18. Plana MN, Carreira C, Muriel A, Chiva M, Abaira V, Emparanza JI, et al. Magnetic resonance imaging in the preoperative assessment of patients with primary breast cancer: systematic review of diagnostic accuracy and meta-analysis. *Eur Radiol*. janv 2012;22(1):26-38.
19. Girardi V, Carbognin G, Camera L, Baglio I, Bucci A, Bonetti F, et al. Multifocal, multicentric and contralateral breast cancers: breast MR imaging in the preoperative evaluation of patients with newly diagnosed breast cancer. *Radiol Med*. déc 2011;116(8):1226-38.
20. Linda A, Zuiani C, Londero V, Bazzocchi M. Outcome of initially only magnetic resonance mammography-detected findings with and without correlate at second-look sonography: distribution according to patient history of breast cancer and lesion size. *Breast*. févr 2008;17(1):51-7.
21. Weinstein SP, Hanna LG, Gatsonis C, Schnall MD, Rosen MA, Lehman CD. Frequency of malignancy seen in probably benign lesions at contrast-enhanced breast MR imaging: findings from ACRIN 6667. *Radiology*. juin 2010;255(3):731-7.
22. Chapellier C, Marcotte-Bloch C, Marcy P-Y, Benzaken T, Balu-Maestro C. Quand classer une lésion BI-RADS 3 en IRM mammaire ? /data/revues/17769817/v20i2/S1776981710000118/ [Internet]. 21 juin 2010 [cité 2 janv 2020]; Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/en/article/256834>

23. Abe H, Schmidt RA, Shah RN, Shimauchi A, Kulkarni K, Sennett CA, et al. MR-directed (« Second-Look ») ultrasound examination for breast lesions detected initially on MRI: MR and sonographic findings. *AJR Am J Roentgenol.* févr 2010;194(2):370-7.
24. Chikarmane SA, Birdwell RL, Poole PS, Sippo DA, Giess CS. Characteristics, Malignancy Rate, and Follow-up of BI-RADS Category 3 Lesions Identified at Breast MR Imaging: Implications for MR Image Interpretation and Management. *Radiology.* 2016;280(3):707-15.
25. Macrobiopsie sous aspiration de lésion de la glande mammaire par voie transcutanée avec guidage remnographique [IRM] [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 4 oct 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_1093749/fr/macrobiopsie-sous-aspiration-de-lesion-de-la-glande-mammaire-par-voie-transcutanee-avec-guidage-remnographique-irm
26. Kim SJ, Ko EY, Shin JH, Kang SS, Mun SH, Han B-K, et al. Application of Sonographic BI-RADS to Synchronous Breast Nodules Detected in Patients with Breast Cancer. *American Journal of Roentgenology.* 1 sept 2008;191(3):653-8.
27. Lee S, Jung Y, Bae Y. Synchronous BI-RADS Category 3 Lesions on Preoperative Ultrasonography in Patients with Breast Cancer: Is Short-Term Follow-Up Appropriate? *J Breast Cancer.* juin 2015;18(2):181-6.
28. Lee SE, Lee JH, Han K, Kim E-K, Kim MJ, Moon HJ, et al. BI-RADS category 3, 4, and 5 lesions identified at preoperative breast MRI in patients with breast cancer: implications for management. *Eur Radiol.* mai 2020;30(5):2773-81.
29. Gweon HM, Cho N, Kim S-Y, Koo HR, Seo M, Chu A, et al. Management for BI-RADS category 3 lesions detected in preoperative breast MR imaging of breast cancer patients. *Eur Radiol.* août 2017;27(8):3211-6.
30. Park SY, Han B-K, Ko ES, Ko EY, Cho EY. Additional lesions seen in magnetic resonance imaging of breast cancer patients: the role of second-look ultrasound and imaging-guided interventions. *Ultrasonography.* janv 2019;38(1):76-82.

31. Spick C, Baltzer PAT. Diagnostic Utility of Second-Look US for Breast Lesions Identified at MR Imaging: Systematic Review and Meta-Analysis. *Radiology*. 11 août 2014;273(2):401-9.
32. Fiaschetti V, Salimbeni C, Gaspari E, Dembele GK, Bolacchi F, Cossu E, et al. The role of second-look ultrasound of BIRADS-3 mammary lesions detected by breast MR imaging. *Eur J Radiol*. nov 2012;81(11):3178-84.
33. Impact de l'IRM mammaire préopératoire sur la prise en charge chirurgicale des cancers du sein : expérience de deux centres hospitaliers universitaires - EM[consulte [Internet]. [cité 14 janv 2020]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/en/article/929758>
34. Hartman M, Czene K, Reilly M, Adolfsson J, Bergh J, Adami H-O, et al. Incidence and Prognosis of Synchronous and Metachronous Bilateral Breast Cancer. *Journal of Clinical Oncology* [Internet]. 21 sept 2016 [cité 9 mai 2020]; Disponible sur: <https://ascopubs.org/doi/pdf/10.1200/JCO.2006.10.5056>
35. Medeiros LR, Duarte CS, Rosa DD, Edelweiss MI, Edelweiss M, Silva FR, et al. Accuracy of magnetic resonance in suspicious breast lesions: a systematic quantitative review and meta-analysis. *Breast Cancer Res Treat*. avr 2011;126(2):273-85.
36. Bennani-Baiti B, Baltzer PA. MR Imaging for Diagnosis of Malignancy in Mammographic Microcalcifications: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Radiology*. 2017;283(3):692-701.
37. Grimm LJ, Anderson AL, Baker JA, Johnson KS, Walsh R, Yoon SC, et al. Frequency of Malignancy and Imaging Characteristics of Probably Benign Lesions Seen at Breast MRI. *AJR Am J Roentgenol*. août 2015;205(2):442-7.
38. Turnbull L, Brown S, Harvey I, Olivier C, Drew P, Napp V, et al. Comparative effectiveness of MRI in breast cancer (COMICE) trial: a randomised controlled trial. *Lancet*. 13 févr 2010;375(9714):563-71.
39. Peters NHGM, van Esser S, van den Bosch M a. a. J, Storm RK, Plaisier PW, van Dalen T, et al. Preoperative MRI and surgical management in patients with nonpalpable breast cancer: the MONET - randomised controlled trial. *Eur J Cancer*. avr 2011;47(6):879-86.

40. Kuhl CK, Schrading S, Strobel K, Schild HH, Hilgers R-D, Bieling HB. Abbreviated breast magnetic resonance imaging (MRI): first postcontrast subtracted images and maximum-intensity projection-a novel approach to breast cancer screening with MRI. *J Clin Oncol.* 1 août 2014;32(22):2304-10.
41. Vers une nouvelle ère en IRM mammaire ? [Internet]. SFR e-Bulletin. 2017 [cité 13 sept 2020]. Disponible sur: <https://ebulletin.radiologie.fr/lundi/nouvelle-ere-irm-mammaire>
42. Gao Y, Geras KJ, Lewin AA, Moy L. New Frontiers: An Update on Computer-Aided Diagnosis for Breast Imaging in the Age of Artificial Intelligence. *AJR Am J Roentgenol.* 2019;212(2):300-7.
43. Masson E. Techniques d'imagerie numérique en mammographie, angiommographie et tomosynthèse [Internet]. EM-Consulte. [cité 13 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/1190513/techniques-d-imagerie-numerique-en-mammographie-an>
44. Joel Gay. L'élastographie ShearWaveTM dans la prise en charge des patientes att... [Internet]. Santé présenté à; 15:49:42 UTC [cité 17 sept 2020]. Disponible sur: https://fr.slideshare.net/Joel_Gay/lelastographie-shearwave-dans-la-prise-en-charge-des-patientes-atteintes-de-cancer-du-sein-revue-de-littérature
45. Intelligence artificielle pour détection du cancer du sein | Radiologie Paris [Internet]. [cité 13 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.institut-de-radiologie.com/intelligence-artificielle-cancer-sein/>
46. Balleyguier C, Arfi-Rouche J, Levy L, Toubiana PR, Cohen-Scali F, Toledano AY, et al. Improving digital breast tomosynthesis reading time: A pilot multi-reader, multi-case study using concurrent Computer-Aided Detection (CAD). *Eur J Radiol.* déc 2017;97:83-9.
47. Zhao C, Xiao M, Liu H, Wang M, Wang H, Zhang J, et al. Reducing the number of unnecessary biopsies of US-BI-RADS 4a lesions through a deep learning method for residents-in-training: a cross-sectional study. *BMJ Open.* juin 2020;10(6):e035757.

48. Park HJ, Kim SM, La Yun B, Jang M, Kim B, Jang JY, et al. A computer-aided diagnosis system using artificial intelligence for the diagnosis and characterization of breast masses on ultrasound: Added value for the inexperienced breast radiologist. *Medicine*. janv 2019;98(3):e14146.
49. Tv B, A O, V C, D M, R I, A C, et al. Focal breast lesion characterization according to the BI-RADS US lexicon: role of a computer-aided decision-making support. *Radiol Med*. 22 mars 2018;123(7):498-506.
50. Pan J, Dogan BE, Carkaci S, Santiago L, Arribas E, Cantor SB, et al. Comparing Performance of the CADstream and the DynaCAD Breast MRI CAD Systems. *J Digit Imaging*. 1 oct 2013;26(5):971-6.
51. Meeuwis C, van de Ven SM, Stapper G, Fernandez Gallardo AM, van den Bosch MAAJ, Mali WPTM, et al. Computer-aided detection (CAD) for breast MRI: evaluation of efficacy at 3.0 T. *Eur Radiol*. 1 mars 2010;20(3):522-8.

RESUME DE LA THESE

Introduction : La Haute Autorité de Santé recommande que toutes les lésions classées ACR3 lors de l'évaluation préthérapeutique d'un cancer du sein soient biopsiées. Cette proposition est aisément applicable pour les lésions classées ACR3 détectées en mammographie/tomosynthèse ou en échographie. En revanche, les lésions visibles seulement en IRM mammaire sont parfois multiples ou inaccessibles à des prélèvements. L'objectif de cette étude était d'évaluer le taux de malignité des lésions classées ACR3 mises en évidence sur l'IRM mammaire préthérapeutique des patientes atteintes d'un cancer du sein, pour qui une surveillance avait été décidé plutôt qu'une biopsie.

Méthode : Une étude rétrospective observationnelle a été réalisée à l'Institut de Cancérologie de Lorraine de Nancy entre le 1^{er} janvier 2012 et 31 décembre 2017. A partir des dossiers médicaux, nous avons identifié 99 patientes présentant des lésions ACR3 visibles seulement sur l'IRM mammaire préthérapeutique. Nous avons analysé : les caractéristiques radiologiques des lésions, le taux d'échographie de 2nd look, les résultats d'anatomopathologie, le taux de prise de décision collégiale, le type de traitement et le nombre de biopsies effectuées pendant la période de suivi.

Résultats : Parmi les 89 patientes qui ont réalisé une IRM mammaire de suivi, l'incidence cumulée de reclassement des lésions ACR3 était de 14,9 % (intervalle de confiance [IC] à 95 % [8,9 ; 24,2]) après 6 mois de surveillance, de 38,2 % (IC à 95 % [28,9 ; 49,4]) après 1 an, et de 94,1 % (IC à 95 % [87,1 ; 1,98]) après 2 ans. Le suivi médian (toutes modalités d'imagerie confondues) était de 39 mois (IQR [28 ; 52]). Deux cancers ont été diagnostiqués, l'un à 5 mois et l'autre à 26 mois de suivi. Le taux de malignité des lésions ACR3 détectées par l'IRM préthérapeutique chez les patientes atteintes d'un cancer du sein était de 1,0% (IC 95% [0,1%;7,1%]) à 6 mois et de 2,2% (IC 95% [0,6%;8,6%]) à 30 mois.

Conclusion : Une surveillance pourrait être proposée pour les lésions classées ARC3 mises en évidence sur l'IRM mammaire préthérapeutique des patientes atteintes d'un cancer du sein si toutes les conditions optimales de surveillance sont réunies : échographie de 2nd look systématique, décisions collégiales pour les cas complexes, respect strict de la surveillance avec un suivi IRM à long terme. Toutefois, un suivi poursuivi au-delà de 2 ans pourrait être bénéfique. Cette proposition de surveillance, dans les conditions susmentionnées, pourrait être validée par une série prospective et multicentrique plus importante.

MOTS CLES : Cancer du sein ; IRM mammaire ; ACR3 ; surveillance

TITRE EN ANGLAIS : Malignancy rate of followed-up synchronous BI-RADS category 3 lesions detected by preoperative breast MRI in patients with breast cancer.

THESE : MEDECINE SPECIALISEE – GYNECOLOGIE MEDICALE – ANNEE 2020

INTITULE ET ADRESSE :

UNIVERSITE DE LORRAINE
Faculté de Médecine de Nancy
9, avenue de la Forêt de Haye
54505 VANDOEUVRE LES NANCY
